

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Ferdinand BARDIN

Né le 17 Septembre 1903, à Bourg-en-Bresse (Ain)

Ancien Interne provisoire des Hôpitaux de Paris

Etude sur le Traitement
par les RAYONS X
des Polyglobulies

et particulièrement

des POLYGLOBULIES secondaires

Travail du service du D^r PAGNIEZ et du service d'Electro-Radiologie du D^r SOLOMON
Hôpital Saint-Antoine

Président : M. BEZANÇON, Professeur.

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, Boulevard Saint-Michel, 49

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

**La Faculté n'entend donner aucune approbation
ni improbation aux opinions émises dans les
Thèses ; ces opinions doivent être considérées
comme propres à leurs auteurs**

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Ferdinand BARDIN

Né le 17 Septembre 1903, à Bourg-en-Bresse (Ain)

Ancien Interne provisoire des Hôpitaux de Paris

Etude sur le Traitement
par les RAYONS X
des Polyglobulies
et particulièrement
des POLYGLOBULIES secondaires

Travail du service du D^r PAGNIEZ et du service d'Electro-Radiologie du D^r SOLOMON
Hôpital Saint-Antoine

Président : M. BEZANÇON, Professeur.

PARIS
LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE
49, Boulevard Saint-Michel, 49

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale....	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	N...
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
	BRANCA.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI Pathologie médicale.
 ALAJOUANINE .. Neurologie et Psychiâtrie
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BASSET Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE . Chimie biologique.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHIRAY Pathologie médicale.
 CLERC Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 DUVOIR Médecine légale.
 ÉCALE Obstétrique.
 FIESSINGER Pathologie médicale.
 GARNIER Pathologie expérimentale
 GATELLIER Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER ... Urologie.
 HOVELACQUE ... Anatomie

MM.

HUTINEL Pathologie médicale.
 JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LEMAITRE Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 LÉVY-SOLAL Obstétrique.
 LHERMITTE Pathologie mentale.
 LIAN Pathologie médicale.
 MATHIEU Pathologie chirurgicale.
 MERCIER (Fernand). Pharmacologie.
 METZGER Obstétrique.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 MULON Histologie.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PHILIBERT Bactériologie.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils Physiologie.
 SÉZARY Dermatologie et syphi-
 ligraphie.
 VALLERY - RADOT
 (Pasteur) Pathologie médicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.
 OLIVIER Anatomie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERRER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉRI	Clinique médicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, Professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLY-BERT		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ		Puériculture.

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
ses dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs
et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152015_0061

A MES PARENTS

A MON FRÈRE

A MON ONCLE LE DOCTEUR CHARLES BARDIN

A TOUS LES MIENS

A MON MAITRE M. LE DOCTEUR PAGNIEZ

*Pour qu'il trouve ici un témoignage de mon
affectueuse reconnaissance.*

A M. LE DOCTEUR SOLOMON

En témoignage de gratitude.

A M. LE PROFESSEUR LECENE

*Qui a toujours manifesté à mon égard la plus
grande bienveillance.*

A M. LE PROFESSEUR BEZANÇON

*Qui m'a fait le très grand honneur de présider
ma thèse.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

M. LE PROFESSEUR DELBET

M. LE PROFESSEUR GILBERT (*in memoriam*)

M. LE DOCTEUR LAUBRY

M. LE PROFESSEUR DELBET (Externat 1923)

M. LE PROFESSEUR LECENE (Externat 1924)

M. LE DOCTEUR VINCENT (Externat 1925)

M. LE DOCTEUR MILHIT (Externat 1925)

M. LE DOCTEUR HUBER (Externat 1925)

M. LE DOCTEUR PAGNIEZ (Externat 1926)

M. LE DOCTEUR MILHIT (Externat 1927)

M. LE DOCTEUR TIXIER (Externat 1927)

M. LE DOCTEUR MACÉ (Internat 1928)

A MM. LES DOCTEURS SÉZARY,
HENRI BÉNARD, DE GAUDART D'ALLAINES,
MOULONGUET, LEVEUF,
Médecins et Chirurgiens des Hôpitaux,
CEILLIER, Médecin des Asiles,
GARNIER, Chef de Clinique.

A M. LE DOCTEUR ANDRÉ BOCQUENTIN

A MES COLLÈGUES DE L'HÔTEL-DIEU (1928)

A TOUS MES CAMARADES

INTRODUCTION

Il y a déjà longtemps que le traitement par les rayons X a été appliqué pour la première fois à des sujets atteints de polyglobulie. Mais si la thérapeutique de la maladie de Vaquez, dite érythrémie ou polyglobulie essentielle, a fait l'objet de nombreuses publications, il n'en est pas de même du traitement des polyglobulies dites secondaires.

Nous ne pouvons pas, dans le cadre d'un travail comme celui-ci, avoir la prétention de résoudre le problème des polyglobulies. L'étiologie de cette affection est trop obscure pour permettre de tracer avec certitude la limite entre les polyglobulies primitives et secondaires ; cependant nous avons pu réunir à côté de quelques cas d'érythrémie quatre observations de malades ayant présenté une augmentation du nombre des globules rouges nettement en rapport avec une affection des appareils circulatoire ou respiratoire.

Avant d'aborder l'étude de ces observations, il convient d'étudier dans un premier chapitre l'action des rayons X sur le sang normal et les organes organes hématopoïétiques, et dans un deuxième chapitre l'action particulière de ces rayons sur les polyglobulies en général.

Nous ne terminerons pas cette brève Introduction sans remercier notre Maître M. le Docteur Pagniez qui nous a inspiré ce travail et confié la plupart des observations qui font l'objet de cette étude. Nous remercions également le Docteur Solomon pour les précieux conseils qu'il a bien voulu nous donner en matière d'électro-radiologie, notre collègue le Docteur Rouquès qui nous a donné une des observations, et M. le Professeur Desfeuilles qui a eu l'amabilité de nous traduire les textes allemands dont nous avons besoin.

AVERTISSEMENT

Comme on le remarquera dans le cours de ce travail, la notation de la dose est assez variable et il n'est pas toujours facile, parfois même impossible, de faire une comparaison entre les diverses doses utilisées. Ceci tient au fait que jusqu'au Congrès de radiologie de Stockholm de 1928 aucune convention internationale n'avait permis l'unification des unités de mesure concernant la quantité de rayonnement de Roentgen. Ce dernier congrès a fixé comme unité internationale de dosage, l'unité électrostatique mesurée soit au moyen d'une grande chambre d'ionisation, soit au moyen du radium. Cette unité est désignée sous le symbole r. En France on utilise depuis quelques années, la notation en unité R proposée par le Docteur Solomon. En Allemagne on a utilisé pendant longtemps la H. E. D. qui est la quantité de rayonnement susceptible de produire un erythème cutané. Enfin dans les publications plus anciennes on trouve souvent la notation en unité H, de même que la notation en Sabouraud-Noiré (S. N.). La relation entre ses différentes notations est la suivante d'après les recherches du docteur Solomon :

	SN	H	X	I	M	F	R	r
SN (Sabouraud-Noiré)	1	5	10	3,6	625	100	1.000	450
H (Holzknecht)	0,2	1	2	0,72	125	20	200	90
X (Kienböcke)	0,1	0,5	1	0,36	62	10	100	45
I (Bordie)	0,28	1,39	2,78	1	173	27,8	280	125
M (Guilleminot)	0,0016	0,008	0,016	0,0058	1	0,16	1,6	0,72
F (Fürsten) minute..	0,010	0,050	0,10	0,036	6,25	1	10	4,5
R (Solomon)	0,001	0,005	0,010	0,0036	0,62	0,1	1	0,45
r Internationale	0,0022	0,011	0,022	0,079	1,39	0,22	2,2	1

CHAPITRE PREMIER

ACTION DES RAYONS X SUR LES ÉLÉMENTS ROUGES DU SANG ET LES ORGANES QUI LES PRODUISENT

L'étude de l'action des rayons X sur le sang est relativement ancienne et la thèse du Docteur Mouquin est en France le principal ouvrage d'ensemble sur la question. L'auteur a insisté surtout sur les modifications de la série blanche, il faut d'ailleurs reconnaître que les résultats obtenus en ce qui concerne les globules rouges sont beaucoup plus variables et beaucoup plus difficiles à interpréter. Ceci tient d'ailleurs à deux raisons :

1° Il ne s'agit pas en réalité, dans la plupart des cas, de sang normal car presque tous les sujets irradiés étaient des sujets malades et même atteints d'affections qui ont un retentissement sur le sang ou les organes hématopoiétiques. Les sujets traités étaient pour la plupart des basdowiens ou des cancéreux.

2° Les irradiations étaient de doses fort inégales et portaient sur des parties du corps variées, intéressant d'une façon très différente les organes hématopoiétiques et hématolytiques.

Ces considérations préliminaires montrent tout l'intérêt de l'expérimentation chez l'animal sain, et justifient la division de ce chapitre en deux parties :

Action des rayons X sur les sujets sains (irradiation d'animaux et quelques rares cas d'irradiation chez l'homme sain) ;

Action des rayons X sur les sujets pathologiques, intéressants quand même, car ils représentent la presque totalité des cas d'irradiation chez l'homme.

ACTION DES RAYONS X SUR LES ÉLÉMENTS ROUGES DU SANG ET LES ORGANES QUI LES PRODUISENT (SUJETS SAINS)

Les premières expérimentations sur les animaux remontent à 1902. Les premiers résultats, en apparence contradictoires, sont difficilement comparables entre eux car les doses employées variaient d'un auteur à l'autre ainsi que les régions irradiées. Souvent d'ailleurs les doses et les modalités d'irradiation ne sont pas précisées. Dans une brève récapitulation nous allons rappeler les principaux travaux concernant l'action des rayons sur les globules rouges. Nous verrons que pour les raisons exposées plus haut, certains résultats paraissent erronés, tandis que d'autres conduisent aux conclusions admises aujourd'hui.

Heinecke est le premier auteur qui ait fait des expériences sur les animaux. En 1902 il produit la mort de petits mammifères (lapins et cobayes) par des irradiations prolongées allant de 5 à 70 heures. Il constate que les globules blancs sont beaucoup plus sensibles que les rouges à l'action des rayons X, ceux-ci n'étant pas modifiés. Il a estimé alors qu'il était difficile d'étudier les modifications biologiques des globules rouges à cause de l'absence de noyau. Cette explication ne semble pas bien valable puisque les expériences faites chez les poules dont les hématies sont nucléées n'ont pas montré d'altération des globules rouges.

En 1904, Milchner et Mosse irradient la moelle des os et constatent que les éléments myéloïdes sont anéantis, tandis que les éléments sans noyau ne sont pas influencés.

En 1905, Heinecke, Helben et Linser font des recherches anatomo-pathologiques après des irradiations intensives sur la moelle des os. Les hématies nucléées sont détruites, mais réapparaissent deux semaines plus tard. Ces auteurs essayent aussi, sans y parvenir, à produire l'hémolyse *in vitro*. En effet, ce n'est qu'avec les rayons ultra violets que Schmidt-Nielsen en 1906 provoque cette hémolyse. Le même résultat est obtenu, avec les rayons **a**

et ϵ du radium, mais non avec les rayons γ et les rayons X qui sont d'ailleurs de même nature. Ce n'est qu'en 1920, qu'Holthusen arrive à ce résultat avec des rayons X employés à dose énorme (50 H. E. D.) ; de plus, l'hémoglobine est transformée en méthémoglobine. Ceci prouve que les rayons agissent non seulement sur l'enveloppe mais sur le pigment des globules.

La dose énorme, nécessaire pour réaliser l'hémolyse *in vitro*, explique qu'on n'ait rien obtenu de semblable *in vivo* puisque le sang circulant ne subit l'action des rayons que le temps qu'il passe dans le cône d'irradiation. Au contraire, chez les animaux assez petits pour tenir tout entiers dans le cône d'irradiation (petites grenouilles) on observe toutes ces altérations sanguines.

Heinecke et Perthes à la suite d'irradiations chez des hommes sains ont écrit qu'il n'existait pas de modification des globules rouges ni dans le sens d'une augmentation, ni dans le sens d'une diminution.

Lacassagne et Lavedan ont la même opinion.

Tartarsky trouve chez les animaux de petites fluctuations dans le sens de l'augmentation.

Chez l'homme, Wölher constate une augmentation de l'hémoglobine ; chez le lapin, Eggers, après irradiation du thymus, ne trouve que peu de modifications : polychromatophilie réduite et apparition de quelques normoblastes.

Chez le cobaye, Frankel et Budde ont observé une augmentation des érythrocytes.

Heim croit pouvoir considérer la quantité d'hémoglobine comme mesure des doses de rayons reçues. Celle-ci augmente d'abord pour les doses faibles et moyennes et diminue pour les doses fortes, tandis que les modifications des hématies ne sont pas aussi nettes. Il explique ces phénomènes par la destruction des globules âgés riches en hémoglobine et leur remplacement par des globules jeunes, plus nombreux, mais moins riches en pigment.

Picard attribue le peu d'action des rayons X sur les globules rouges à la présence du fer de l'hémoglobine qui

rendrait les rayons mous. Cette opinion ne nous paraît justifiée ni théoriquement, ni pratiquement, et nous partagerons celle de Fernau qui trouve que la quantité de fer est trop minime pour être prise en considération.

Aubertin et Beaujard en 1908 avec des doses moyennes voient la moelle osseuse du cobaye présenter des signes d'hyper-fonctionnement : les globules nucléés et les mégacaryocytes sont augmentés de nombre.

Tsukamatos d'une part, Kolden et Martens d'autre part, mettent en évidence une diminution des globules rouges après quelques fluctuations.

Milchner et Mosse furent les premiers à montrer que seule la moelle irradiée est modifiée. P. Krause et Ziegler trouvent une altération de la moelle immédiatement après l'irradiation : les éléments producteurs sont touchés et il ne reste d'intact que les érythrocytes mûrs.

Ces résultats concordent avec les explications de Lacasagne et Lavedan qui voient dans la longue durée de la vie des globules rouges la raison pour laquelle les modifications du sang circulant n'apparaissent qu'après un temps très long. Pour ces auteurs, il faut recourir à des irradiations fréquentes et répétées des régions productives, qui amènent alors un certain degré d'anémie ; tandis que pour les petites doses on n'obtient qu'une augmentation passagère.

Bock, bien qu'il conteste l'influence de la dose, trouve des résultats semblables : c'est-à-dire augmentation au début puis à la longue poikilocytose et polychromatophilie.

Mais le fait capital sur lequel insiste ces auteurs et la première donnée expérimentale importante concernant l'action des rayons sur les hématies, c'est qu'en dépit d'une diminution des érythrocytes on ne constate pas la formule sanguine des autres anémies. En effet ce ne sont pas les globules mûrs qui disparaissent, comme par exemple dans les hémorragies, où ils sont remplacés par des normoblastes, mais au contraire ce sont les globules mûrs qui persistent et les jeunes qui sont détruits. Ces auteurs ont

donc aiguillé les recherches sur la bonne voie en montrant que c'est surtout l'action des rayons sur les foyers de production qui doit être prise en considération.

Mouquin, en 1923, récapitule les travaux antérieurs sur l'action expérimentale des rayons pénétrants sur les animaux. Il en tire d'importantes conclusions quant aux effets sur les globules blancs et termine : « quant aux globules rouges, il ressort de ces travaux qu'ils sont beaucoup moins sensibles que les globules blancs, mais que les irradiations assez fortes diminuent légèrement leur nombre avec parfois (en cas de doses moyennes) apparition de globules rouges nucléés ».

Plus récemment, en 1926, Franz Krômeke relate d'intéressantes expériences faites sur une douzaine de lapins. Ils ont été soumis à des doses qui varient entre 1 et 20 H. E. D.

La première difficulté à vaincre, et non la moindre, est le choix des phénomènes dont on tiendra compte pour mesurer l'action des rayons.

L'auteur montre en effet la faiblesse des moyens employés jusqu'alors. La simple numération globulaire n'est qu'un moyen grossier, infidèle, et qui ne suit que de loin les lésions de la moelle. En voici les raisons :

La moelle tient en réserve des quantités de globules prêts à être déversés dans la circulation, globules mûrs, mais non plasmatisés. Cette réserve est sous la dépendance d'un système très sensible. Elle suffit et au-delà à masquer les dommages causés par les faibles doses de rayons.

La dose est-elle plus forte ? L'organisme possède d'autres moyens de défense. Après irradiation, l'auteur a vu la moelle diaphysaire normalement inactive d'un fémur non irradié reprendre son activité et devenir érythroblastique.

Franz Krômeke considère aussi comme insuffisant l'examen des étalements de sang. Quelle différence entre la multitude des constatations possibles sur les globules blancs : réaction de coloration, numération des noyaux, et la pauvreté des symptômes de souffrance de l'érythro-

génèse ! L'anisocytose et la poïkilocytose n'apparaissent que très tardivement, la polychromatophilie que lorsque la moelle souffre depuis un certain temps : Sur une coloration vitale il a semblé à l'auteur qu'il y avait quelques basophiles.

Aussi pour avoir des moyens sensibles permettant de connaître l'état des globules rouges, il étudie parallèlement les étalements de sang et les courbes de résistance globulaire aux solutions hypotoniques. Ces courbes sont dressées en double sur des globules déplasmatisés (courbe primaire), et sur des globules non déplasmatisés (courbe secondaire).

Cette méthode conduit à une première constatation : la courbe secondaire montre une diminution de la résistance globulaire. Or, comme on sait que d'une part les globules depuis longtemps en circulation se plasmatisent, c'est-à-dire s'imprègnent de lipoïdes qui font défaut aux érythrocytes mûrs, mais depuis peu de temps dans le sang, et que d'autre part Bruckmann et Van Dam ont réussi à produire l'hémolyse *in vivo* par l'ingestion presque exclusive de lécithine, l'auteur émet l'hypothèse que les rayons désintègrent les lipoïdes du plasma en lécithine, ce qui expliquerait la fragilité traduite par la courbe secondaire alors que la courbe primaire continue à montrer l'augmentation de la résistance globulaire.

En second lieu, l'augmentation immédiate de la résistance des globules déplasmatisés, traduite par la courbe primaire, montre que la proportion des globules mis en circulation depuis peu de temps augmente. Cela témoigne de l'existence d'une réserve médullaire de globules rouges. Il en est de même des variations du taux de l'hémoglobine, qui diminue fortement, alors que le nombre des érythrocytes varie à peine. Ce phénomène d'une grande importance pour Krömeke est régulièrement observé après les irradiations intensives.

En troisième lieu l'anisocytose, la poïkilosytose et les normoblastes (3 %) qui n'apparaissent que tardivement (trente jours après l'irradiation chez le lapin le moins tou-

ché) traduisent l'épuisement des réserves de la moelle. L'organisme semble transporter plus profondément dans la moelle la source des cellules déversées dans la circulation.

Enfin au point de vue anatomo-pathologique :

A doses faible et moyenne l'action locale dans la moelle s'éteint vite, alors que dans le sang l'augmentation de la régénération persiste.

A dose forte, les vertèbres irradiées montrent une différence frappante tant au point de vue du nombre des érythroblastes que de leur âge avec les vertèbres non irradiées. Les cellules myéloïdes ont presque disparu.

L'auteur conclut en disant que les rayons X ont sûrement une action nocive sur la moelle des os, qu'ils ne doivent en aucun cas être employés dans les anémies, et qu'au contraire dans les polyglobulies leur action ne peut être que favorable.

Pour mémoire nous signalerons que certains auteurs après avoir examiné systématiquement le sang des médecins et du personnel maniant les rayons X ont trouvé des résultats variables dont on ne peut tenir compte puisque la notion de dose fait totalement défaut.

Enfin quelques auteurs ont employé les corps radioactifs.

Bickel après injection de substance radioactive en retrouve la plus grande partie dans la moelle des os.

Falta injecte du thorium X et obtient une hyperglobulie.

Wada, Brill et Zenner chez le lapin, Dominici chez les chevaux, obtiennent après injection de substance radioactive (chlorure ou bromure de radium) des polyglobulies pouvant atteindre 15.000.000 de globules rouges.

Dans les mêmes conditions, Da Silva Mello observe une augmentation des érythrocytes antérieure à l'action sur les globules blancs.

ACTION DES RAYONS X SUR LES ÉLÉMENTS ROUGES DU SANG
ET LES ORGANES QUI LES PRODUISENT
(SUJETS PATHOLOGIQUES)

Comme nous l'avons dit au début de ce chapitre, l'application des rayons X à l'homme n'a pu donner lieu à des expériences systématiques comme chez l'animal, et force a bien été aux médecins de se contenter d'examiner les modifications du sang survenues à la suite de radiothérapie.

Mouquin a réuni dans sa thèse un grand nombre d'observations de malades soumis au traitement par les rayons X. Il trouve des résultats variables suivant la nature des affections traitées. A ce point de vue la connaissance de ses résultats présente un grand intérêt pour les radiothérapeutes.

Il a recueilli des observations de cancéreux, de tuberculeux, de leucémiques, de basdowiens, de femmes atteintes de fibromes. Il est bien entendu que les cas d'érythémie qu'il a pu réunir seront examinés dans le chapitre suivant. Si on se contente d'une vue d'ensemble, les effets observés confirment ce que l'on s'attendait à trouver : diminution des hématies après le traitement.

Mais un leucémique ou un cancéreux ne va pas réagir au traitement de la même façon qu'un basdowien. Anémiés déjà à des degrés divers, le mode de réaction de leur organisme ne pourra pas être considéré comme le mode de réaction physiologique. Néanmoins, un résumé de ses conclusions peut trouver sa place ici. Nous ne parlerons pas des globules blancs dont l'étude, qui forme de beaucoup la partie la plus importante de l'ouvrage, présente un intérêt de premier ordre au point de vue physiopathologique.

D'une façon générale, on observe une diminution des globules rouges. Cette anémie est d'ailleurs peu importante et passagère. Elle se répare rapidement après les irradiations à doses faible ou moyenne, notamment dans les cas

de goître exophtalmique et de tuberculose ganglionnaire.

Elle est plus intense et plus durable avec les doses moyennes en profondeur mais fortes à la peau (arthrite tuberculeuse).

Elle est variable, parfois importante et durable chez les cancéreux.

La conclusion la plus importante, c'est qu'à la suite d'emploi thérapeutique des rayons X, l'auteur n'a jamais observé ni anisocytose, ni polychromatophilie et n'a jamais vu apparaître d'anémie pernicieuse, ni d'anémie ayant mis les jours du malade en danger.

Pour mémoire, nous citerons König qui aurait observé chez les cancéreux une destruction massive d'hématies imputable au traitement,

Gothardt qui après irradiation de deux tuberculeux a observé une diminution des globules rouges et de l'hémoglobine.

En résumé, voici les conclusions que nous croyons pouvoir tirer des travaux ci-dessus exposés :

Les rayons X agissent peu sur les globules mûrs même âgés.

Ils agissent presque exclusivement sur l'élément producteur : la moelle. Mais celle-ci se défend de nombreuses façons :

— Réserves de globules ;

— Régénération rapide après les doses faible et moyenne, seules les doses fortes peuvent la détruire ;

— Extension à la moelle, normalement inactive, des fonctions érythrogénétiques.

Ajoutons qu'un mécanisme très sensible règle le nombre des érythrocytes en circulation, et nous pourrons avoir une explication de ce que nous avons constaté chez les polyglobuliques dont nous avons réuni les observations : impossibilité presque absolue, lorsqu'on continue le trai-

tement, d'abaisser le nombre des globules rouges des polyglobuliques ramenés à la normale. L'existence de ce seuil au-dessous duquel on ne peut abaisser le nombre des hématies est le phénomène le plus constant de ceux observés dans les cas de polyglobulie que nous avons pu rassembler.

CHAPITRE II

ACTION DES RAYONS X SUR LES POLYGLOBULIES

Deux raisons ont orienté au début le traitement des polyglobulies vers la radiothérapie : l'absence de toute thérapeutique efficace et l'action immédiate, considérable des rayons X dans les leucémies. Celle-ci a conduit les médecins à faire un raisonnement par analogie et à appliquer le même traitement aux malades atteints de polyglobulies.

Il y a plusieurs façons de traiter les malades :

On peut irradier la rate seule, c'est ce qui se fit au début et ne donna que des résultats inconstants.

On peut irradier les os seuls ou les os et la rate : c'est ce qui se fait à l'heure actuelle.

Vaquez et Laubry sont les premiers, à notre connaissance, à avoir employé la Radiothérapie dans les polyglobulies. En 1904 ils publient l'observation d'un malade atteint d'érythrémie :

Il avait 8.000.000 de globules rouges, une grosse rate, et il était cyanosé. On institue chez lui un traitement par les rayons X, appliqués sur la rate sans obtenir de résultats sensibles. Les auteurs expliquent ainsi comment ils ont songé à cette thérapeutique : « En nous appuyant, « disent-ils, sur les succès obtenus par l'application des « rayons X dans certaines formes de leucémies, succès que « nous enregistrons en ce moment chez un malade soigné « par M. le Docteur Béclère, nous avons songé à sou- « mettre notre malade à la radiothérapie. Il a subi jus- « qu'ici à huit jours d'intervalle 3 séances qui, à notre « avis, auraient été suffisantes pour faire constater une « amélioration sensible, si celle-ci avait eu à se faire « sentir ».

Chose remarquable, ils ont constaté une amélioration des troubles fonctionnels avec état de bien-être relatif. Nous retrouverons d'ailleurs dans toutes les observations cette amélioration des troubles subjectifs, qui précède presque toujours la diminution du nombre des hématies.

Quelques années plus tard, Pagniez, Le Sourd et Beaujard vont appliquer un traitement beaucoup plus intense à une malade atteinte d'érythrémie. Ils la suivent de 1910 à 1912. Avant le traitement elle présentait 6.300.000 hématies par $\frac{m}{m}$ cube et sa rate atteignait 21 centimètres sur 13.

Le traitement est commencé le 24 mars 1910 et va comporter 47 séances. Les rayons employés sont des rayons pénétrants du n° 7 ou du n° 8 au radiochromomètre de Benoist.

Pendant les 12 premières séances, à raison d'une par semaine, du 24 mars au 20 juin 1910, il n'y eut qu'une application par séance, et la région splénique recevait 3 unités H. de rayons nus sans interposition de filtre. La dimension de la rate tombe de 24×15 à 16×11 cm.

De la 13^e à la 20^e séance on fait deux applications de rayons sur la face antérieure et la partie latérale de la rate toujours avec la même dose de rayons nus. Le volume de la rate tombe à 14×10 , puis remonte peu après à 19×13 centimètres.

Parallèlement, le nombre des hématies diminue pendant les premiers mois du traitement et tombe à 5.800.000; la leucocytose diminue également, des mastzellen apparaissent dans le sang, les plaquettes restent toujours nombreuses et de grande dimension.

Le traitement est interrompu 3 mois par une absence de la malade. Il est repris le 24 Octobre 1910 (21^e séance), et continué à raison d'une séance par semaine jusqu'au 27 Février 1911 (34^e séance). Les modalités de traitement varient un peu, les rayons sont filtrés (aluminium 2 $\frac{m}{m}$) et le focus approchait à 15 centimètres de la peau. Les

séances comprennent tantôt une tantôt deux applications de 3 H.

Les auteurs essayent ensuite de ne faire qu'une séance par mois avec deux applications de 3 H. dans les conditions décrites plus haut (du 20 Mars, 35°, au 12 Juin, 38° séance). Mais la malade se plaint de douleurs dans l'hypochondre droit et le foie est augmenté de volume, atteignant 17 cm. 1/2 sur la ligne mammaire ; les séances hebdomadaires sont reprises sur la région splénique, du 3 Juillet (39° séance) au 9 Août (43°). La rate diminue de 17 × 13 à 15 × 12 cm. et le foie ne mesure plus que 14 centimètres.

La malade, qui se sent mieux, s'absente et ne revient qu'en Novembre. Le foie et la rate sont inchangés, l'irradiation est reprise : 44° et 45° séances, en Novembre, avec deux applications de 3 H., et 46° et 47° en Décembre avec une seule application.

Le foie et la rate gardent sensiblement le même volume jusqu'à la mort, qui survient huit mois après la cessation du traitement.

Le nombre des globules reste presque toujours supérieur à 6.000.000.

En résumé, le traitement par les rayons a agi d'une façon très nette :

Sur le volume de la rate,

Sur le volume du foie,

Sur les troubles subjectifs,

Sur la polyglobulie à deux reprises :

Chute de 6.300.000 à 5.800.000 lors des trois premiers mois de traitement.

Chute de 6.900.000 à 5.800.000 entre Octobre et Décembre 1910, à la première reprise du traitement.

A la 2° reprise du traitement l'action est moins nette, le nombre des globules restant presque toujours supérieur à 6.000.000.

Et les auteurs concluent :

« Bien que l'érythrémie soit actuellement considérée
« comme une maladie à substratum anatomique primiti-

« vement médullaire, l'irradiation de la région splénique
« nous paraît avoir une double action : 1° une action
« locale, que l'on pourrait renforcer, d'une part en em-
« ployant d'emblée les rayons filtrés, alors que la rate est
« surtout cellulaire et partant plus sensible aux radiations,
« d'autre part en n'espaçant pas les séances de plus de
« trois semaines, même alors que la splénomégalie paraît
« plus réductible ; 2° une action à distance fort intéres-
« sante, dont la diminution de l'hépatomégalie, coïncidant
« de façon bien curieuse avec la reprise de l'irradiation
« splénique, est la preuve.

« Si l'action de la radiothérapie dans la maladie de
« Vaquez est loin d'être aussi brillante que dans les
« leucémies, elle n'est cependant pas négligeable comme
« plusieurs auteurs l'ont affirmé. Les perfectionnements
« de la technique par l'emploi des filtres permettent d'en
« espérer encore de meilleurs résultats ».

Lutembacher dans sa thèse sur l'érythrémie, parue en 1912, c'est-à-dire à une époque où l'emploi des rayons X commençait à peine à se généraliser dans le traitement de cette affection, ne peut qu'exprimer l'opinion généralement admise et n'accorde pas aux rayons X la place qu'ils méritent.

Voici comment il s'exprime : « Ils donnent peu de
« résultats. Certains auteurs ont obtenu une amélioration
« subjective et une diminution de la splénomégalie, mais
« sans atténuation de la polyglobulie. On a même observé,
« et c'est le cas d'un de nos malades, une augmentation
« rapide de la polyglobulie après les irradiations, et cepen-
« dant le traitement fut entrepris pendant la phase ané-
« rgythémique de l'affection. Watson obtint au contraire
« une amélioration chez un malade identique et il consi-
« dère qu'appliqués au début, les rayons pourraient don-
« ner de bons résultats.

« D'après les conceptions actuelles la rate semble
« jouer un rôle vicariant, il faudrait donc employer les

« rayons sur la rate à dose excito-génétique ou au contraire, à doses stérilisantes sur la moelle osseuse ».

A mesure que les années passent les cas d'érythémie traités par les rayons deviennent plus nombreux. La technique se modifie. Les irradiations sont faites sur la moelle des os.

Mouquin rapporte quatre observations de malades traités, avec les précisions suivantes :

Un homme de 55 ans avec une polyglobulie atteignant 8.700.000, reçoit des rayons sur les épiphyses fémorales, sur le sternum et les articulations sterno-claviculaires. Le nombre de ses globules tombe immédiatement à 6.700.000 et remonte à 7.200.000 le lendemain.

Un homme de 51 ans reçoit les rayons sur les articulations tibio-tarsiennes et sterno-claviculaires ; le nombre de ses globules reste aux environs de 6.000.000 et même s'élève par la suite jusqu'à 7.500.000.

Une femme après irradiation de la rate, qui n'a donné aucun résultat, subit une irradiation sur les épiphyses, suivie d'une baisse progressive du nombre de ses globules, qui est ramené peu à peu de 8.800.000 à 5.000.000.

Enfin, un homme de 38 ans, avec érythémie splénomégalique et hépatomégalique, voit ses hématies ramenées de 6.220.000 à 5.180.000. Ce taux se maintient quelque temps, puis une légère augmentation apparaît.

L'auteur pense que ces quelques cas d'érythémie montrent que si les radiations épiphysaires ont à peu près toujours une action heureuse immédiate sur le nombre des globules rouges, celles-ci est d'ordinaires de très courte durée. Il insiste particulièrement sur la nécessité de recourir aux fortes doses pour espérer une amélioration durable, d'ailleurs très inconstante : « Ce que nous savons, dit-il, de la régénération globulaire après de très grosses doses de rayons (Heinecke) nous explique d'ailleurs que ces guérisons soient rarement définitives ».

Solomon mentionne les observations de deux malades

atteints d'érythémie traités avec succès par la radiothérapie.

L'un des cas concernait un homme très cachectique, amené sur un brancard dans la salle de roentgenthérapie, présentant une érythémie à forme splénomégalique avec 11.000.000 de globules rouges. Après un traitement par les rayons X qui dura deux mois, le nombre des globules rouges descendit à six millions et le malade quitta l'hôpital apparemment guéri.

Le deuxième cas concernait un malade âgé de 49 ans. L'examen du sang montre chez ce malade 9.300.000 hématies et 13.500 leucocytes. Après une série d'irradiations portant uniquement sur la moelle osseuse le nombre des hématies descend à 7.500.000. Une nouvelle série le fait tomber à 6.600.000. Un an après, le malade avait environ 6.000.000 de globules rouges. Trois ans plus tard, il remonte à 7.200.000 ; une nouvelle série le ramène à 5.900.000 et actuellement il semble stabilisé aux environs de 6.000.000.

A l'étranger également, le traitement des polyglobulies fait l'objet de nombreuses publications.

En 1920, Ludin, le premier, recommande l'emploi exclusif des rayons sur la moelle osseuse sans irradier la rate ; il obtient ainsi de bons résultats : un malade qui avait 7.300.000 globules rouges et 145 % d'hémoglobine reçoit en 7 semaines 94 doses pleines S. N. sur le squelette. 6 mois après il n'a que 4.880.000 hématies et 100 % d'hémoglobine.

Un deuxième malade ayant 6.500.000 globules rouges et 105 % d'hémoglobine reçoit en deux mois 1/2, 48 doses pleines S. N. après quoi il n'a plus que 4.700.000 globules rouges et 88 % d'hémoglobine.

Un troisième malade donne des résultats semblables.

N. Bakke passe en revue l'action des rayons X sur toutes les érythrocytoses. A ce titre il est le seul auteur, à notre connaissance, qui ait exprimé une opinion sur leur emploi dans les polyglobulies vraies, secondaires à une

maladie cardiaque ou pulmonaire, avant la publication de Pagniez, Solomon et Rouquès au sujet d'un malade dont l'observation sera étudiée plus loin. Le traitement de ces polyglobulies secondaires, dit-il, n'améliore pas leur cause et n'a pas d'action. Si nous partagions cette manière de voir nous n'aurions probablement pas écrit ce travail. En ce qui concerne l'érythrémie, l'auteur rappelle que Parkinson a été le premier à irradier le tibia et le sternum en même temps que la rate et qu'il a obtenu une réduction temporaire des hématies allant dans un cas de 12.500.000 à 7.600.000.

Il rapporte ensuite l'observation d'une malade de 46 ans qui reçoit en quarante jours pendant trente séances $\frac{3}{4}$ H. E. D. sans préciser autrement les modalités d'application. Le tableau suivant montre les résultats :

	Globules rouges	Hémoglobine
Début du traitement	10.000.000	161 %
Fin du traitement	7.000.000	120 %
2 mois après	4.160.000	91 %
6 mois après	5.500.000	110 %

La ménopause survenue au moment de cette dernière augmentation pourrait en être la cause, ce qu'on verra par la suite, si elle ne persiste pas.

W. S. Petterson relate un cas intéressant de polyglobulie avec hypertension, et en tire des conclusions générales en ce qui concerne les relations de ces deux affections et leur traitement par les rayons X.

Il s'agit d'une femme de 42 ans examinée en 1925.

Son visage est cyanosé, elle présente une éruption papuleuse rouge foncé sur l'avant bras gauche (elle a eu autrefois de l'urticaire de la face).

On lui trouve une polyglobulie de 7.000.000 avec 130 % d'hémoglobine, une tension artérielle de 20/12, un bruit aortique clangoreux. Le temps de coagulation est diminué et la viscosité sanguine augmentée.

Ses urines contiennent 0 gr. 05 d'albumine et sa concen-

tration en urée est diminuée ; les autres examens sont normaux.

Le foie et la rate sont palpables.

Au point de vue nerveux, elle a des vertiges importants, de la céphalée, et en 1923 elle a eu une parésie du bras gauche ; on trouve d'ailleurs les reflexes du membre supérieur gauche un peu vifs mais pas de Babinski.

Le diagnostic d'érythrémie est fait. Un traitement thyroïdien est appliqué en même temps que la radiothérapie. Pendant 25 jours elle est irradiée sur les os deux fois par semaine pendant huit minutes, puis quatre fois par semaine pendant dix minutes avec un courant de 800 milli-ampères. On lui fait également de la diathermie sur les mains et les pieds. Le nombre de ses globules tombe à 4.300.000, le taux d'hémoglobine à 75 % et la tension artérielle à 14,5/9. Le tout est accompagné d'une grande amélioration des troubles fonctionnels : plus de vertiges, plus de céphalée, aspect normal. La rate n'est plus palpable.

Le fait remarquable pour W. S. Petterson est la chute de la tension artérielle. L'auteur classe les hypertendus en deux groupes : les hypoglobuliques et les hyperglobuliques ; chez ces derniers l'hyperglobulie due à l'action de l'adrénaline, qui modifie les perfusions, hâterait souvent la défaillance cardiaque. La radiothérapie osseuse serait chez eux un traitement indiqué.

Giuseppe Invernizzi n'a pas une opinion favorable sur l'action des rayons X dans les érythrémiés. Il note d'abord leur échec dans les irradiations de la rate, et conteste les guérisons obtenues par irradiations des os, guérisons dont Mosenthal aurait rassemblé trente cas.

Il explique ensuite qu'il ne faut pas confondre l'érythrémie avec les simples érythrocytoses compensatoires, et ne pas croire qu'on a obtenu une guérison définitive alors qu'il ne s'agit que d'une rémission si fréquente au cours de l'érythrémie. Il donne des indications précises

quant à la technique à suivre : il faut irradier non seulement la rate mais les os longs :

Sur les os, employer des doses fortes pour éviter une excitation de l'érythrocytogenèse, des rayons durs, bien filtrés (filtrés de un 1/2 centimètre de zinc et 1 centimètre d'aluminium). Chaque champ peut recevoir à chaque séance 8 ou 9 H.

La rate, quand elle est grosse, peut être divisée en **deux champs**.

Mosenthal conseille de diminuer la dose au début des irradiations pour commencer une seconde série quand le nombre des leucocytes remonte. Il insiste sur la valeur que peut avoir pour l'issue définitive une irradiation a dose irritative faite sur la rate. Il a obtenu une guérison remontant à trois ans avec trois séries de séances de 10 DE, appliquées en quatre mois, dont une seule séance sur la rate.

Hofheinz a pu rassembler 14 cas d'érythrémie traités par les rayons X. Il ne considère que les malades ayant présenté plus de 7.000.000 de globules et plus de 120 % d'hémoglobine. Il relève scrupuleusement les autres affections dont les malades ont été atteints. Il trouve ainsi comme antécédents une néphrite de guerre et une intoxication par le plomb, mais pas de tuberculose ni de syphilis. Dans 4 cas, il constate une albuminurie légère, dans 4 autres cas, une hypertension artérielle, une hypertrophie du cœur gauche, dans les urines de l'albumine, des cylindres granuleux et des globules rouges et blancs.

Dans 10 cas, il y avait spléno et hépatomégalie. Enfin un des malades qui avait une grosse rate et 30.600 leucocytes évolua vers la leucémie.

L'examen oculaire est pratiqué chez cinq des malades et montre le fond d'œil de la maladie de Vaquez sans hémorragie ni rétinite.

Le métabolisme basal est toujours augmenté dans une proportion qui atteint 40 % en moyenne. Il est surtout augmenté chez les hypertendus.

Enfin il signale qu'au cours d'un épisode aigu (empyème pleural avec température) un des malades a vu le nombre de ses globules revenir à 4.500.000 puis remonter après la guérison.

13 des 14 malades sont soumis à la radiothérapie. Les rayons sont appliqués sur le sternum, le bassin, les os longs et le foie et la rate quand il y a hépato ou splénomégalie.

Chez 6 de ces malades des saignées et un régime spécial sont prescrits.

Après le traitement 2 malades sont revenus à la normale ;

9 ont une diminution du nombre des globules, qui reste cependant supérieur à la normale ;

2 ne subissent aucune modification.

En aucun cas il n'a observé d'anémie aplastique et le traitement fut bien supporté.

Il note que les troubles subjectifs sont les plus précocement et les plus sensiblement améliorés (11 malades sur 13 cas).

En résumé, de l'exposé qui précède, on peut tirer les conclusions suivantes :

En ce qui concerne l'erythrémie :

Tant que les rayons n'ont été employés que sur la rate, on n'a pas obtenu de résultats notables.

Au contraire, l'irradiation de la moelle active des os à dose forte avec ou sans irradiation de la rate et du foie produit presque toujours un effet immédiat heureux. L'évolution lointaine est variable : tantôt après répétition du traitement l'amélioration persiste des années, tantôt la polyglobulie reprend et la maladie poursuit son cours fatal.

En tous cas le traitement par les rayons ne présente

aucun inconvénient ; on n'a jamais observé ni anémie aplastique (1) ni augmentation grave de la polyglobulie.

En ce qui concerne les polyglobulies vraies secondaires :

Nous n'avons rien trouvé dans la littérature en dehors de l'opinion de N. Bakke que nous avons citée. Notre maître, M. le Docteur Pagniez a publié avec MM. les Docteurs Solomon et Rouques une courte note à ce sujet dans le Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux. Cette note constitue la première observation d'un malade atteint de polyglobulie secondaire traitée par les rayons X. Nous croyons savoir qu'ils ont l'intention de reprendre plus longuement cette observation, mais en attendant ils ont bien voulu nous la confier et nous permettre de la joindre à celles qu'ils nous avaient déjà communiquées. Elle est exposée dans le Chapitre IV sous le numéro 1.

(1) Dans un cas, Gaisböck aurait observé une anémie aplastique qu'il attribue à l'épuisement de la moëlle osseuse.

CHAPITRE III

TECHNIQUE DU TRAITEMENT DES POLYGLOBULIES

PAR LES RAYONS X

Les techniques indiquées dans le traitement des polyglobulies sont nombreuses. La technique proposée par le Docteur Solomon est la suivante :

On appliquera dans chaque séance une dose de 500 R. par champ irradié, rayonnement de pénétration moyenne filtrée sur 0 ^{m/m} 5 de cuivre plus 1 ^{m/m} d'aluminium. On irradiera 2 champs par séance, deux séances par semaine jusqu'à une dose de 5.000 R. par champ irradié.

L'irradiation portera sur la rate, sur les os longs, sur le sternum, sur les vertèbres. Six à huit semaines après la dernière irradiation une nouvelle série sera entreprise. Les séries d'irradiation ne seront pas suspendues avant d'avoir obtenu un nombre normal de globules rouges. Des examens hématologiques, faits périodiquement fixeront sur l'opportunité d'une reprise de traitement.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

Les observations qui suivent concernent :

Les premières (I à III) les malades atteints de polyglobulie vraie secondaire ;

L'observation n° IV a trait à une malade atteinte de polyglobulie cryptogénétique, qui ne semble pas être une maladie de Vaquez ;

Les observations V et VI sont des observations d'érythrémie.

Tous ces malades ont été traités dans le service d'électro-radiologie de l'Hôpital Saint-Antoine par le Docteur Solomon.

Les malades I et IV sont des malades du Docteur Pagniez ; le malade II examiné et suivi par le Docteur Pagniez est actuellement hospitalisé à Bicêtre dans le service du Docteur Vallery-Radot.

La malade III est hospitalisée actuellement dans le service du Professeur Nageotte, qui a bien voulu nous autoriser à publier son observation. Elle a été confiée au Docteur Solomon par notre collègue le Docteur Rouquès que nous remercions bien vivement pour tous les renseignements donnés à son sujet.

Les malades V et VI sont des malades de la consultation du Docteur Solomon.

OBSERVATION N° I. — Jules B..., 62 ans. — Le malade, manoeuvre, est entré dans le service le 27 Octobre 1927 pour de la dyspnée ; il est en effet très essoufflé et doit rester demi-assis dans son lit. On est tout de suite frappé par la *cyanose* qu'il présente : sa face est violacée à tel point que les varicosités de ses pommettes ne se distinguent qu'à peine ; ses conjonctives sont injectées. Tous ces signes

s'accroissent quand le malade est pris de quintes de toux qui aboutissent après des efforts pénibles au rejet de quelques crachats muco-purulents.

Mais si cette cyanose est anormale par son intensité, elle est aussi anormale par sa généralisation ; en découvrant le malade on voit qu'elle n'occupe pas seulement les extrémités mais tout le corps.

Le *thorax* est en tonneau ; la sonorité pulmonaire n'est pas exagérée, les sommets sont légèrement submat. Les vibrations sont nettement diminuées, de nombreux sibilants et ronflants occupent toute la poitrine, masquant le murmure vésiculaire. Il y a des râles de congestion aux deux bases.

La pointe du *cœur* est dans le 5^e espace, un peu en dehors du mamelon ; sa matité déborde à droite le sternum. Les bruits sont très sourds, et l'abondance des râles ne permet pas de dire s'il y a un bruit de galop. Le pouls est rapide à 130, irrégulier ; la tension artérielle est de 15/10 au Vaquez.

L'abdomen est gros avec un léger réseau veineux sur les flancs et il n'y a pas d'ascite ; le *foie* est gros, débordant de deux travers de doigt le rebord costal, et il est sensible à la pression. La *rate* n'est pas percutable.

On note un léger œdème malléolaire, les urines sont diminuées (400 cm³) légèrement albumineuses, on n'y trouve pas de sucre.

Par ailleurs l'examen est négatif : tous les réflexes existent, il n'y a pas de leucoplasie. Un examen radioscopique pratiqué le 29 montre une image d'emphysème avec des travées hilaires accentuées et confirme le débord du cœur à droite du sternum.

C'était la première fois que le malade présentait des accidents aussi intenses. Il n'a pas d'antécédents héréditaires ou collatéraux notables ; il s'est marié et a eu 8 enfants. Il n'a jamais eu la syphilis. Mais son passé respiratoire est chargé : à l'âge de 12 ans, après un refroidissement, il a eu une affection pulmonaire sur laquelle il ne

donne que peu de détails et qui aurait duré 2 ou 3 mois. Il en garda quelques séquelles : il toussait et crachait l'hiver, il avait des étouffements par période de quelques jours, le réveillant parfois la nuit, mais n'ayant jamais présenté l'allure asthmatiforme. Il était surtout gêné l'hiver et se portait bien l'été ; il s'essoufflait rapidement à l'occasion des efforts, et pendant son service militaire, qu'il fit dans l'Infanterie, il dut être dispensé des marches rapides.

A 41 et à 50 ans il eut à nouveau des phénomènes pulmonaires plus sérieux qui l'obligèrent à s'arrêter 2 ou 3 mois.

Depuis 7 ou 8 ans la dyspnée s'est progressivement accentuée. C'est à peu près à la même époque que les enfants du malade auraient commencé à constater qu'il se cyanosait facilement. Mais ils ne peuvent pas préciser depuis combien de temps la cyanose est permanente.

En Novembre 1926, la dyspnée, la toux s'exagèrent et le malade est incapable de travailler pendant 3 mois. Il se remet, puis retombe malade en Octobre 1927 ; il traîne quinze jours chez lui, essaye de travailler mais doit bientôt entrer à l'hôpital devant l'accentuation de tous les symptômes.

Sous l'influence d'une cure digitalique, du repos, l'état s'améliore rapidement, le foie diminue de volume, la diurèse s'établit, les œdèmes fondent, les râles pulmonaires diminuent considérablement ; on peut alors noter que le murmure vésiculaire est faible et l'expiration prolongée. Mais le malade reste toujours :

Très cyanosé : il n'a nullement l'aspect enluminé des érythrémiqnes, en particulier les muqueuses (voile, et face inférieure de la langue) sont cyanosées et non vermillon.

Dyspnéique : il est à peu près tranquille au repos, mais le moindre effort, une simple quinte de toux, s'accompagne d'une vive dyspnée ; le malade a beaucoup de mal à monter l'escalier qui mène à sa salle. La marche est pénible et doit s'accompagner de pauses fréquentes.

Tachycardique : jusqu'au 20 Novembre le pouls pris régulièrement au repos reste entre 105 et 120 ; il y a quelques extrasystoles, 3 ou 4 par minute.

Ces symptômes, malgré l'absence d'un galop droit net, font penser à la possibilité d'une *insuffisance ventriculaire droite* type Laubry survenant chez un emphysémateux avec sclérose pulmonaire. Mais ce diagnostic fut infirmé par l'examen orthodiagraphique du cœur et par l'électro-cardiogramme : le ventricule droit n'est pas dilaté, il n'y a pas de prédominance ventriculaire droite.

On examina le sang et on constata :

1° *Globules rouges* : il y a polyglobulie :

6.930.000 le 2 Novembre ;

7.230.000 le 6 Novembre ;

6.845.000 le 14 Novembre.

Cette polyglobulie se retrouve dans le sang pris à la veine : 7.110.000 le 14 Novembre.

Pas d'hématies nucléées ou granuleuses. Pas de déformation des hématies.

Diamètre moyen : 7μ 77.

Leur résistance est normale (14 Novembre) : Sang total : $H\mu = 4,8$; $H_1 = 4,6$; $H_2 = 4,2$; $H_3 = 3,4$.

Hématies déplasmatisées : mêmes résultats.

Cependant la courbe d'hémolyse est un peu allongée.

La richesse en hémoglobine est très augmentée. Elle dépasse 100 % au Tallqwist. A l'hémochromomètre de Malassez elle varie entre 16 et 17.

2° *Globules blancs* : ils sont en nombre normal :

5.400 le 2 Novembre ;

5.100 le 6 Novembre ;

6.900 à la veine
6.300 au doigt } le 14 Novembre.

Il n'y a pas trace de réaction médullaire ; on ne note que de l'éosinophilie :

Polynucléaires neutrophiles.	58	%	} le 2 Novembre.
Polynucléaires éosinophiles.	6,5	%	
Grands mononucléaires	2	%	
Moyens mononucléaires	26	%	
Lymphocytes	1	%	
Formes de transition	6,5	%	

3° *Les plaquettes* : elles semblent diminuées :

105.000 le 6 Novembre.

75.000 le 14 Novembre.

Le caillot examiné à plusieurs reprises est complètement irrtractile.

Le temps de coagulation est de 7'20" } le 14 Novembre
 Le temps de saignement est de 4' }

Le sang paraît très visqueux et coule difficilement après piqûre du doigt.

On pratique un dosage de la cholestérine du sérum qui est élevée : 2 gr. 10 le 14 Novembre.

On fait un examen du fond de l'œil ; les veines sont nettement dilatées.

Les capillaires du doigt ne semblent pas être anormaux à la capillaroscopie.

Le 16 Novembre, on commence un *traitement radiothérapique* par des applications de rayons sur la rate dans les conditions suivantes :

Distance focale 22 cm.,
 Etincelle équivalente 27 cm.,
 Intensité 3,5 milliampères,
 Filtre 0 cm. 5 d'aluminium,
 Temps 14 à 15 minutes,
 Dose 500 R.

Douze séances ont lieu aux dates suivantes :

1 ^{re}	séance	le 16	Novembre	1927.
2 ^e	»	18	»	»
3 ^e	»	22	»	»
4 ^e	»	25	»	»

5 ^e	séance le	6	Décembre	1927.
6 ^e	»	9	»	»
7 ^e	»	12	»	»
8 ^e	»	16	»	»
9 ^e	»	20	»	»
10 ^e	»	23	»	»
11 ^e	»	27	»	»
12 ^e	»	30	»	»

La dose totale reçue par la rate est donc de 6.000 R.
pendant ce temps les examens de sang donnent :

23 Novembre : Globules rouges : 6.535.000.
Globules blancs : 5.700.
Hémoglobine au Malassez : 16 à 17.
Temps de coagulation : 7' 10".
Temps de saignement : 4' 30".
Plaquettes : 160.000.
Le caillot est encore irrétractile.

Formule : Polynucléaires neutrophiles.	60,5	%
» éosinophiles.	6	%
Grands mononucléaires ...	1	%
Moyens » ...	31	%
Lymphocytes	0	%
Formes de transition	1,5	%

Le 5 Décembre : Globules rouges : 7.440.000.
» blancs : 10.800.
Hémoglobine : 17.
Temps de coagulation : 4' 30".
Temps de saignement : 3' 30".
Plaquettes : 180.000.
Le caillot est très faiblement rétractile.

Le 14 Décembre : Globules rouges : 6.450.000.
» blancs 7.800.
Hémoglobine : 16 à 17.

Le 25 Décembre : Globules rouges : 6.380.000.

» blancs : 9.600.

Hémoglobine : 16 à 17.

Temps de coagulation : 5' 10".

Temps de saignement : 2'.

Caillot faiblement rétractile.

L'effet de cette première série de rayons a été à peu près nul sur les globules rouges ; elle semble avoir agi sur les plaquettes, qui ont nettement augmenté de nombre, et sur la rétractilité du caillot : nulle au début, puis apparaissant dans la suite. Pas d'action sur la dyspnée.

Le 3 janvier on commence une 2^e série de radiothérapie, elle est pratiquée sur les épiphyses fémorales dans les conditions suivantes :

Distance focale : 30 centimètres.

Étincelle équivalente : 25 centimètres.

Intensité : 3,5 milliampères.

Filtre aluminium 0^{cm}5.

Dose : 1.000 R. par séance en 2 applications de 11 à 14 minutes.

10 séances ont eu lieu aux dates suivantes :

1^{re} séance le 3 Janvier 1928.

2^e » 6 » »

3^e » 10 » »

Le malade part en permission le 11 janvier et ne rentre dans le service que le 20. Il a maigri de 2 kilogrammes et on constate la présence de sucre dans ses urines (22 gr. 22 par 24 heures le 22 janvier 1928).

4^e séance le 21 Janvier.

5^e » 24 »

6^e » 27 »

7^e » 3 Février.

8^e » 7 »

9^e » 10 »

10^e » 14 »

Au total le malade a donc reçu 10.000 R. sur l'extrémité inférieure des fémurs.

Les examens de sang donnent :

9 Janvier : Globules rouges : 6.210.000.

» blancs : 9.600.

Hémoglobine : 100 % (Tallqwist).

Le 21 Janvier : Globules rouges : 6.250.000.

» blancs : 6.600.

Hémoglobine : 100 %.

Le 6 Février : Globules rouges : 5.320.000,

» blancs : 7.200.

Hémoglobine : 95 %.

Le 15 Février : Globules rouges : 4.970.000.

» blancs : 9.600.

Hémoglobine : 95 %.

Temps de coagulation : 5'15".

Caillot rétractile.

Le 22 Février : Globules rouges : 4.665.000.

» blancs : 8.600.

Hémoglobine : 95 %.

Formule : polynucléaires neutrophiles . 54,5 %

» éosinophiles . 7 %

Grands mononucléaires 2 %

Moyens » 26 %

Lymphocytes 4 %

Formes de transition 6 %

A la même date on fait un examen des urines :

Volume en 24 heures : 2 lit. 250.

Glucose (polarimètre) : 25 gr. 65.

Glucose (méthode de Bertrand) : 25 gr. 24 pour
24 heures.

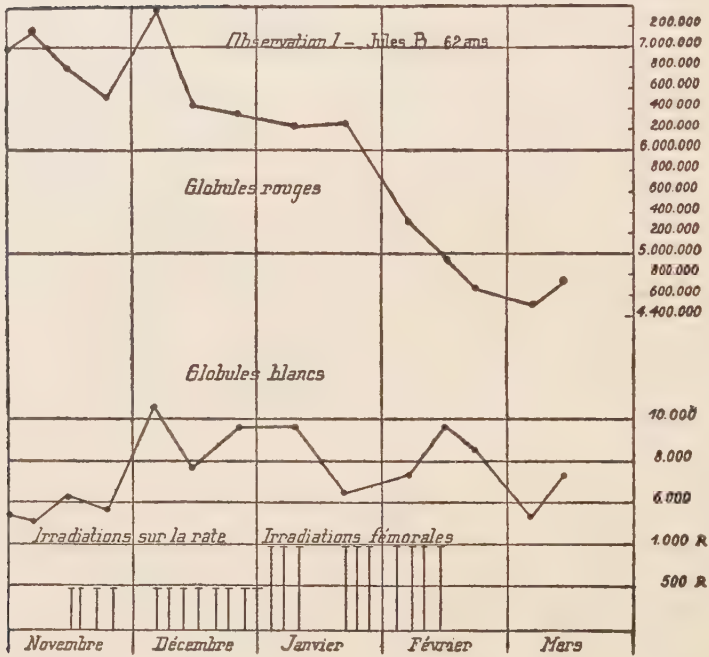
Le 6 Mars : Globules rouges : 4.515.000.

» blancs : 5.200.

Hémoglobine : 90 %.

OBSERVATION I

*Variation de la formule sanguine
pendant et après les irradiations.*



On voit que le nombre des globules rouges ne commence à baisser que lorsque aux irradiations sur la rate ont succédé les irradiations épiphysaires.

Résistance globulaire :

Sang total : $H_{\mu} = 4,8$; $H_1 = 4,6$; $H_2 = 4,2$;
 $H_3 = 3,6$.

Hématies déplasmatisées :

$H_{\mu} = 4,8$; $H_1 = 4,6$; $H_2 = 4,2$; $H_3 = 3,6$.

Le sang est très nettement moins visqueux et coule facilement après piqure.

Le dosage de la cholestérine du sang donne 2 gr. 28.

L'examen du fond d'œil ne montre aucune modification des vaisseaux. Les veines et les artères sont de coloration et de calibre normaux. Il n'y a pas de pulsations spontanées ni des artères ni des veines. Les vaisseaux sont réguliers ; il n'y a pas d'hémorragie rétinienne.

On voit donc que la deuxième série de traitement a produit un effet considérable, tant sur les troubles fonctionnels que sur la polyglobulie du malade. Le fait le plus remarquable est que cette amélioration a persisté comme en témoignent les numérations globulaires faites jusqu'au 12 Mars 1929, soit un an après la cessation du traitement :

Dates	Globules rouges	G ^{les} blancs	Hémoglobine %
1-4-28	4.425.000	6.400	90 à 95
10-4-28	4.565.000	5.400	90 à 95
18-4-28	4.760.000	7.600	95
2-5-28	4.740.000	6.000	95
16-5-28	4.713.000	6.400	90
8-6-28	4.685.000	6.500	90
2-7-28	4.420.000	5.200	90
16-12-28	4.700.000	7.200	95
13-3-29	4.680.000	5.200	90

Une formule blanche faite le 2 Mai 1928 ne montre rien de particulier .

OBSERVATION N° II. — Paul P..., 65 ans. — Le malade, autrefois porteur aux Halles, est entré à Bicêtre le 2 Mars 1925. Il n'a plus de famille : son père est mort tuberculeux à 33 ans, sa mère, à 66 ans, d'albuminurie, un de ses frères

est mort tuberculeux à 38 ans, un autre frère et une sœur sont morts en bas âge. Il s'est marié, n'a pas eu d'enfants ; sa femme a fait une fausse couche, elle est morte à 60 ans d'un phlegmon du ligament large.

Vers l'âge de 8 ans, à la suite d'un refroidissement, il a eu une affection grave, probablement pulmonaire, ayant durée 6 mois avec température élevée. Il s'en remit bien et n'en garda pas de séquelles apparentes. A 15 ans, il eut une fièvre thyphoïde. Il souffrit ensuite pendant de longues années d'une dermite professionnelle (gale du cuivre : eczéma et impétigo), mais il était bien portant et exerçait le dur métier de porteur aux Halles. Il toussait un peu l'hiver, sans cracher, sans avoir de dyspnée.

De 40 à 50 ans, il but beaucoup et eut même à plusieurs reprises des crises de délirium tremens.

A 60 ans, soit depuis 5 ans environ, son état s'aggrave : il avait de violentes quintes de toux, crachait beaucoup. Il perdait ses forces, maigrissait et avait de la dyspnée d'effort. Cet état s'accentua peu à peu, d'autant plus que le malade était tombé dans la misère. Il présenta quelques épisodes plus aigus, mais de courte durée.

Enfin, à la suite d'une nuit passée dehors par un grand froid, il dut entrer à l'Hôtel-Dieu au début de 1926, très dyspnéique, toussant et crachant sans arrêt. Il ne croit pas avoir eu les jambes enflées. Il fut traité par le repos, mis au lait et à la digitaline, puis envoyé à Bicêtre, le service étant complet.

A son arrivée, on constata un léger épanchement pleural : le malade ne peut préciser de quel côté la ponction montra un liquide sérofibrineux avec réaction de Rivalta positive. Le culot de centrifugation montra des lymphocytes et des cellules endothéliales et quelques hématies. Un examen de crachats montra la présence de bacilles de Koch (le 7 Mars 1926).

L'état général du malade s'améliora peu à peu, mais il continua à tousser et à cracher. Au début de Janvier

il présentait quelques phénomènes dyspnéiques plus aigus, et on lui donna à nouveau de la digitaline.

Au début de Mars, il fit une rechute avec un léger mouvement fébrile (38,2) alors que depuis son entrée à Bicêtre il était apyrétique.

Son état s'améliora en quelques jours, mais d'emblée on fut frappé par sa cyanose, tranchant nettement sur son teint un peu foncé. Le malade est incapable de préciser depuis quand il est ainsi cyanosé, il sait seulement qu'il a toujours été de peau très brune. Il n'a plus ni parents ni amis susceptibles de donner des renseignements à ce sujet.

Le 20 Mars 1928 à l'examen, on trouve :

1° *Au point de vue pulmonaire :*

Il tousse beaucoup par quintes, il remplit près d'un crachoir par jour de crachats mousseux, surtout muqueux, peu purulents.

A l'auscultation : peu de modifications importantes : expiration prolongée en avant des deux côtés, un peu rude au sommet gauche. Pas de râles nets.

A la radioscopie : sommet un peu sombre, mais s'éclairant à la toux. Grisailles dans le tiers supérieur du poumon gauche ; hiles chargés ; diaphragme de forme normale, à course faible.

2° *Au point de vue cardiaque :*

Rien à l'auscultation, pas de galop droit, pas de souffle. Le pouls est régulier entre 70 et 75. La tension est à 12 1/2-9 au Vaquez.

Le malade est moins essoufflé qu'avant, il n'a pas de crises de dyspnée nocturne. Il monte avec une facilité relative l'escalier de la salle.

Mais à la radioscopie il y a des lésions évidentes. La pointe est arrondie ; l'arc moyen très saillant ; le cœur déborde nettement le sternum à droite. En oblique le point A ne semble pas élevé par rapport au point G. Le ventricule droit est gros mais ne colle pas complètement au sternum. En somme on a une image d'artérite pulmonaire.

3° La *Cyanose* ne se voit guère que sur les muqueuses à cause de l'aspect bistré de la peau ; les lèvres sont violacées, les conjonctives injectées. Le voile du palais et la face inférieure de la langue sont d'un rouge vermillon assez net.

4° Par ailleurs :

Le *foie* est gros, débordant un peu le rebord costal et sensible à la pression.

La *rate* est faiblement percutable.

Il n'y a pas d'ascite ni d'oedème.

Il n'y a pas de leucoplasie, les reflexes oculaires et tendineux sont normaux.

Les urines sont en quantité normale. Il n'y a ni sucre ni albumine. Le taux de l'urée sanguine est de 0 gr. 50 par litre.

5° L'examen de sang : globules rouges : deux examens, à plusieurs jours d'intervalle, ont montré : 6.230.000 et 6.320.000.

Une numération avec le sang veineux a donné un nombre analogue.

Sur les lames, on ne trouve ni hématies nucléées, ni hématies granuleuses. Il n'y a ni poïkilocytose, ni anisocytose, ni polychromatophilie.

La résistance globulaire montre une courbe d'hémolyse un peu allongée :

Sang total :

$H \mu = 4,8$; $H_1 = 4,6$; $H_2 = 4,4$; $H_3 = 3,6$.

Hématies déplasmatisées :

$H \mu = 4,6$; $H_1 = 4,4$; $H_2 = 4,2$; $H_3 = 3,6$.

L'hémoglobine est supérieure à 100 % au Tallqwist.

Les globules blancs : 7.400,

6.800.

Formule : polynucléaires neutrophiles.. 73 %

» éosinophiles .. 1 %

» basophiles ... 0 %

Grands mononucléaires 6 %

Moyens	»		13,5	%
Lymphocytes			2,5	%
Formes de transition			4	%
Pas de formes anormales.				

Les plaquettes sont nombreuses sur les lames .

Le temps de coagulation est de 7'30" et 8'15".

Le caillot examiné à plusieurs reprises est facilement rétractile, mais très lentement (au bout d'une heure, une heure 1/2).

Temps de saignement : 3'.

Viscosité : Le sang s'étale mal, coule difficilement au doigt et à l'oreille ; sa viscosité semble augmentée.

Le 26 Mars 1928 on commence un traitement dans les conditions suivantes :

Distance focale : 24 cm.

Etincelle équivalente : 27 cm.

Intensité : 4 milliampères.

Filtre : 1/2 millimètre de cuivre et 1 millimètre d'aluminium.

Localisateur : champ 12 × 12 cm.

Quantité : 1.000 R.

Les séances ont lieu aux dates suivantes :

26-3-28 : Cuisse partie inférieure.

30-3-28 : Humérus.

2-4-28 : Rate et sternum (500 R. sur chaque).

5-4-28 : Cuisse partie inférieure.

12-4-28 : Humérus.

16-4-28 : Rate et sternum.

19-4-28 : Epiphyses fémorales.

23-4-28 : Epiphyses humérales.

27-4-28 : Rate et sternum.

30-4-28 : Epiphyses fémorales.

3-5-28 : Epiphyses humérales.

7-5-28 : Rate et sternum.

10-5-28 : Epiphyses fémorales.

14-5-28 : Epiphyses humérales.

- 21-5-28 : Rate et sternum.
- 24-5-28 : Epiphyses fémorales.
- 31-5-28 : Epiphyses humérales.
- 4-6-28 : Rate et sternum.
- 11-6-28 : Epiphyses fémorales.
- 14-6-28 : Epiphyses humérales.
- 18-6-28 : Rate et sternum.
- 21-6-28 : Epiphyses fémorales.
- 25-6-28 : Epiphyses humérales.

Le malade a donc reçu au total :

- Sur les épiphyses fémorales : 8.000 R.
- Sur les épiphyses humérales : 8.000 R.
- Sur le sternum : 3.500 R.
- Sur la rate : 3.500 R.

Le sang est examiné périodiquement pendant le traitement et on trouve aux dates suivantes :

Le 11 Avril 1928 : 5.790.000 globules rouges.

8.600 globules blancs.
95 % d'hémoglobine.

Le 18 Avril 1928 : 5.530.000 globules rouges.

9.400 globules blancs.
95 % d'hémoglobine.

Formule : Polynucléaires neutrophiles. 62,5 %

» éosinophiles . 5,5 %

Grands mononucléaires 1,5 %

Moyens » 28,5 %

Lymphocytes 1 %

Formes de transition 1 %

Le 4 Mai 1928 : 5.040.000 globules rouges.

6.200 globules blancs.
90 à 95 % d'hémoglobine.

Formule sanguine sans modification importante.

Le 15 Mai 1928 : 4.870.000 globules rouges.
4.870.000 globules rouges.
5.400 globules blancs.
90 % d'hémoglobine.

Formule sanguine toujours sans changement en particulier, pas d'augmentation des éosinophiles.

Le 22 Mai 1928 : 4.720.000 globules rouges.
5.900 globules blancs.
90 % d'hémoglobine.

Le 6 Juin 1928 : 4.670.000 globules rouges.
6.800 globules blancs.
90 % d'hémoglobine.

Après le traitement le malade est grandement amélioré, mais présente de temps à autre des poussées d'hyposystolie avec cyanose considérable et aspect d'un cardiaque noir. Mais entre les poussées il a un facies normal. En Janvier 1929 il présente un épanchement pleural avec de nombreux lymphocytes et des globules rouges.

Les examens de sang montrent :

Le 13 Juin 1928 : 4.805.000 globules rouges.
8.200 globules blancs.
90 % d'hémoglobine.

Temps de coagulation 7'30".

Le 25 Juillet 1928 : 4.800.000 globules rouges.
5.200 globules blancs.
90 % d'hémoglobine.

Le 11 Décembre 1928 : 4.520.000 globules rouges.
5.300 globules blancs.

Une formule faite à cette date montre que les éosinophiles sont revenus à la normale.

Le 22 Janvier 1929 : 5.830.000 globules rouges.
5.000 globules blancs.

La dernière numération globulaire a été faite le 4 Février 1929. Elle n'a montré que 5.180.000 globules rouges. Les globules blancs sont au nombre de 4.300.

OBSERVATION N° III. — Fernande M..., 9 ans. — Il s'agit ici d'une malade en traitement dans le service du Professeur Nageotte depuis plusieurs années pour arriération intellectuelle.

Elle est née avant terme à 8 mois. L'accouchement fut facile, sans forceps. Cependant elle est née en asphyxie bleue mais fut facilement ranimée.

Vers l'âge d'un an, au moment du sevrage, elle a fait une broncho-pneumonie avec abcès dans la gorge.

Vers 2 ans elle fait une rougeole avec otite et reste 2 ans à l'hôpital. C'est à cette époque qu'elle commence à marcher, soit à l'âge de 3 ans 1/2.

Quinze jours après sa sortie elle entre à Saint-Louis pour coqueluche et varicelle. Elle y reste 10 mois. Pendant son séjour elle présentait déjà une cyanose très considérable. N'ayant pu joindre ses parents nous n'avons pas pu avoir la preuve que cette cyanose était congénitale, ce qui semble le plus vraisemblable.

C'est une fille d'alcoolique, sa mère a eu une coxalgie à l'âge de 15 ans. Un enfant né avant elle est mort à l'âge de quinze jours ; c'était d'ailleurs un prématuré né à 6 mois. Un troisième enfant, né après elle, est mort à 2 mois d'une méningite.

A l'examen en Octobre 1928, ce qui frappe chez elle c'est une cyanose très considérable de tous les téguments, sur laquelle tranche la coloration encore plus bleue des pommettes et des lèvres. Cette cyanose se constate aussi au niveau des muqueuses : la cavité buccale et le voile du palais ont leur aspect cyanosé caractéristique. Cette cyanose s'accompagne de dyspnée d'effort très nette, et on constate une déformation hippocratique typique des doigts et des orteils sans lésion visible des os à la radiographie.

L'examen du cœur montre une pointe en position normale, il n'y a pas de frémissement perceptible. On entend un gros souffle holosystolique à timbre rude, à maximum dans le 3° espace intercostal contre le bord gauche du sternum. Il n'a pas de propagation localisée,

mais on l'entend dans presque toute l'aire cardiaque. Il ne se propage ni dans les vaisseaux du cou ni dans le dos. Au niveau de son point maximum on perçoit un éclat léger du 2° bruit.

Le pouls est régulier sans extrasystole.

La tension artérielle est de 10,5/9 au Vaquez.

L'examen des autres appareils : poumons, foie, rate, système nerveux, ne montre rien d'anormal. En particulier il n'y a pas d'hyposystolie.

L'orthodiagramme, fait dans le service du Professeur Vaquez, montre une augmentation globale des 2 ventricules droit et gauche ; il n'y a pas de dilatation de l'artère pulmonaire, mais l'ombre rectiligne médiane des vaisseaux est élargie, et l'aorte en position oblique se montre un peu large pour l'âge de la malade.

L'examen oculaire montre une injection évidente et une cyanose conjonctivale. L'examen du fond de l'œil a été pratiqué par Madame Weissmann-Netter.

La coloration des iris est normale, mais l'aspect du fond de l'œil est très particulier :

« La coloration de la rétine est normale, sur cette
« teinte rouge tranchent vigoureusement les veines, qui
« sont de couleur sombre, violacée presque bleuâtre. Ces
« veines sont nettement dilatées mais ne dessinent pas de
« sinuosités marquées, il n'existe pas de pouls veineux. En
« opposition avec cette dilatation et cette hypercoloration
« des veines, les artères se révèlent de couleur et de calibre
« normaux. Cette différence, aisée à constater dans tout
« le fond d'œil, est plus apparente au niveau de la papille.
« Celle-ci est d'aspect normal. Il n'existe pas d'autre
« modification décelable à l'examen ophtalmoscopique :
« pas d'hémorragie rétinienne, ni d'oedème. La tension des
« artères rétiniennes nous a semblé normale » (1).

(1) Les passages entre guillemets sont extraits du *Bulletin de la Société d'Ophtalmologie*, où cet examen a été communiqué (année 1928, octobre, n° 7).

Ce qui est particulier et ce qui n'a pas manqué de frapper l'ophtalmologiste, c'est qu'on se trouve en présence d'un fond d'œil qu'on en observe dans la maladie de Vaquez, avec polyglobulie sans cyanose. Au contraire, dans la cyanose congénitale, on observe, d'ordinaire, un assombrissement de toute la surface rétinienne qui prend une teinte ardoisée caractéristique. Les artères très foncées, presque noirâtres, se confondraient avec les veines elles-mêmes hypercolorées, si celles-ci n'étaient pas élargies et un peu dilatées.

Au point de vue du développement corporel, la malade a une taille de 1 m. 20 et pèse 22 kilos.

Des examens de sang répétés ont été faits du 8 au 15 octobre 1928 et ont donné les résultats suivants :

La malade présente une polyglobulie :

Globules rouges : 6.480.000

» » : 6.355.000

Cette polyglobulie existe non seulement au doigt, mais dans le sang veineux où on trouve 6.410.000.

L'hémoglobine dépasse 100 % au Tallqwist.

Le taux des globules blancs varie entre 8 et 10.000.

L'examen de sang sur lame ne montre aucune anomalie morphologique des globules rouges, aucune hématie nucléée :

Formule : Polynucléaires neutrophiles...	56,5 %
» éosinophiles ..	2,5 %
» basophiles	1 %
Grands mononucléaires	6,5 %
Moyens »	29 %
Lymphocytes	0,5 %
Formes de transition	4 %

La résistance globulaire donne comme résultat :

Sang total :

H μ = 4,8; H₁ = 4,4; H₂ = 4,4; H₃ = 3,6.

Hématies déplasmatisées :

H μ = 4,6; H₁ = 4,4; H₂ = 4,2; H₃ = 3,2.

Les plaquettes, comptées suivant la technique de Pagniez et Mouzon sont au nombre de 174.000 par millimètre cube.

La cholestérinémie est de 1 gr. 73 par litre.

La coagulation en tube à hémolyse, flambé et maintenu à 37°, varie entre 3 et 5 minutes.

La rétraction du caillot est très faible et il exsude au maximum 1/7 de sérum. Cette hyporétractilité ne se constate pas sur le plasma obtenu en centrifugeant rapidement le sang recueilli dans un tube paraffiné et glacé ; après coagulation, le plasma obtenu se rétracte parfaitement.

Par la méthode de Block, la coagulation débute à un taux de *citrate sur calcium* de 4, et est complète au taux de 2,66. Le temps de saignement est de 3 minutes, le signe du lacet est négatif.

La viscosimétrie montre une viscosité de 8 pour le sang total et de 2,8 pour le sérum.

En résumé, il s'agit d'une polyglobulie, constatable dans le sang périphérique et dans le sang veineux, avec cyanose. Il n'y a pas de réaction miéloïde du sang ni de splénomégalie. Il s'agit donc d'une polyglobulie secondaire et non d'une maladie de Vaquez, et ce n'est pas l'aspect atypique du fond d'œil qui peut faire douter de ce diagnostic. Cette polyglobulie est certainement en rapport avec la lésion cardiaque, vraisemblablement congénitale elle aussi.

Malgré l'absence de frémissement cataire, l'absence de propagation du souffle dans les vaisseaux du cou, il semble s'agir de rétrécissement pulmonaire avec communication inter-ventriculaire, car l'augmentation de l'ombre cardiaque à la radioscopie porte sur les deux ventricules, et l'ombre médiane rectiligne est élargie. Il est possible que cette malformation cardiaque soit d'origine hérédo-syphilitique, comme semblent le montrer les antécédents de la malade.

Le 30 octobre, la malade est soumise au traitement radiothérapique. On a irradié successivement la rate, les

fémurs (extrémité inférieure), les coudes et le sternum, comme le montre le tableau ci-dessous :

30	Octobre	1928.	Rate.....	200 R
2	Novembre	» .	Fémur	400 R
6	»	» .	Rate.....	400 R
9	»	» .	Fémur	400 R
13	»	» .	»	»
16	»	» .	»	»
19	»	» .	»	»
22	»	» .	»	500 R
27	»	» .	»	»
30	»	» .	»	»
4	Décembre	» .	Coude	»
7	»	» .	»	»
11	»	» .	»	»
14	»	» .	»	»
18	»	» .	»	»
21	»	» .	»	»
29	»	» .	»	»
2	Janvier	1929.	Rate.....	»
6	»	» .	Sternum....	»
12	»	» .	»	»
16	»	» .	»	»
19	»	» .	»	»
23	»	» .	»	»
25	»	» .	»	»

Au total, elle a reçu en 24 séances, du 30 octobre 1928 au 26 janvier : 11.100 R ainsi répartis :

Rate.	1.100 R
Fémurs	3.500 R
Coudes	3.500 R
Sternum.	3.000 R

Il est intéressant de suivre de près les modifications des globules rouges jusqu'à la fin du traitement. Rappelons qu'une numération faite le 15 octobre dans le sang vei-

neux, juste avant le début du traitement, avait donné les résultats suivants :

Globules rouges : 6.410.000. — Globules blancs : 10.000

On note à partir de cette date :

	Globules rouges	Globules blancs
4 Novembre 1928. . . .	6.720.000	12.900
17 » » 	6.510.000	10.800
23 » » 	6.420.000	9.300
4 Décembre » 	5.172.000	11.800
(Cette numération a été faite au retour d'une séance).		
6 Décembre 1928. . . .	5.550.000	10.500
12 » » 	5.450.000	11.100
20 » » 	5.240.000	9.900
30 » » 	5.460.000	9.000
30 Janvier 1929. . . .	5.480.000	10.800

On voit qu'après 10 séances le nombre des globules rouges est tombé à 5.172.000, et que jusqu'au 30 janvier, date de la fin du traitement, le nombre des globules est resté constamment inférieur à 5.550.000 (le 6 décembre 1928).

Remarquons qu'on n'a jamais observé au point de vue cytologique ni anisocytose, ni poikilocytose, ni polychromatophilie, ni hématies nucléées. En ce qui concerne les globules blancs, il est intéressant de noter que le nombre des leucocytes est resté sensiblement normal, oscillant entre 6.900 et 12.900. Il n'y a jamais eu de leucopénie. Une formule faite presque à chaque numération n'a montré que des modifications légères, inconstantes et variables d'un examen à l'autre de l'image sanguine. En particulier, il n'y a pas eu de réaction myéloïde. Le tableau suivant montre l'amplitude des oscillations de la formule leucocytaire :

		Maximum		Minimum	
Polynucléaires	neutrophiles	72,5	%	56,5	%
»	éosinophiles . . .	9	%	2 1/2	%
»	basophiles	2	%	0	

	Maximum		Minimum	
Grands mononucléaires	6 1/2	%	1 1/2	%
Moyens »	29	%	15	%
Lymphocytes	4	%	0	
Formes de transition.....	4	%	0	
Nombre de noyaux pour 100				
polynucléaires	428		340	

Au point de vue clinique, au moment où le nombre des globules rouges était au plus bas, la cyanose persistait très nettement au niveau des lèvres, des pommettes, des conjonctives et des mains ; mais on avait l'impression que dans l'ensemble le fond était un peu moins violacé. Il faut d'ailleurs tenir compte qu'il s'agissait d'une période particulièrement froide. De toute façon, si l'on ne peut affirmer avec certitude la diminution de la cyanose, il est par contre incontestable qu'elle n'a pas été augmentée. De même si la dyspnée d'effort n'a pas été nettement diminuée, elle n'a certainement subi aucune augmentation. Pendant la durée du traitement, la croissance en taille et en poids a été normale.

Toute différente a été l'évolution après la cessation du traitement. On observe un retour lent et progressif du nombre des globules rouges au taux antérieur :

	Globules rouges	Globules blancs
22 Février 1929	5.860.000	11.700
23 Mars 1929	5.900.000	6.900
19 Avril 1929	6.012.000	10.200
16 Mai 1929	6.430.000	10.200

Les numérations de Février, Mars, Avril et Mai permettent d'atteindre par paliers le nombre de 6.430.000. Ce nombre est à peu près exactement égal à celui observé le 15 Octobre 1928, avant le début du traitement.

Au point de vue de la cyanose et des troubles fonctionnels, l'état de la malade est à peu près le même que celui observé avant le traitement.

OBSERVATION N° IV. — M^{me} J..., 32 ans. — La malade vient consulter le 23 Novembre 1928 pour du livedo.

A 8 ans 1/2 elle a eu une chorée molle ayant duré environ 2 mois, soignée aux Enfants Malades par la liqueur de Boudin (Comby), avec une hémiparésie gauche.

La chorée récidive vers l'âge de 18 ans, mais plus discrète.

Règlée à 14 ans environ.

Fausse couche de 6 mois. Pas de grossesse depuis.

C'est vers l'époque de la formation qu'auraient commencé à apparaître les taches de livedo qui se sont développées progressivement et qui vont en augmentant.

Depuis 4 ou 5 mois (environ Juillet) est survenu un gonflement des jambes et des pieds qui va en s'accroissant à la fin de la journée et disparaît complètement le matin.

On n'observe pas d'autre symptôme d'ordre rénal. Ni crampes, ni épistaxis.

La malade a une légère dyspnée d'effort et a présenté plusieurs reprises des crachats sanglants.

Un examen d'urine fait il y a environ 6 semaines a révélé des traces indosables d'albumine.

Enfin, en quelques mois la malade a engraisé de 3 kilos.

Examen :

On constate l'existence de marbrures violacées, en réseaux, siégeant surtout : en ce qui concerne les bras, dans la région de l'extension ; en ce qui concerne les membres inférieurs, à la face externe des cuisses, aux fesses et aux jambes. Il existe également quelques marbrures au niveau du tronc, mais moins marquées. Au niveau des extrémités, des mains en particulier, le degré d'acrocyanose est peu accusé.

Au niveau du visage l'aspect est cyanotique avec quelques varicosités peu accusées. Il n'y a pas de cyanose de la muqueuse buccale. Le voile du palais n'est pas vermillon.

Le foie, la rate et le corps thyroïde sont normaux. L'auscultation du cœur ne révèle ni souffle ni galop. Le second bruit est un peu clangoreux.

La tension artérielle est de 19/12 (au Vaquez). La malade n'a ni céphalée ni bourdonnement d'oreilles ni troubles de la vue.

Une numération globulaire faite le 21 Novembre montre l'existence d'une polyglobulie :

Globules rouges : 6.290.000; Globules blancs : 10.200; Hémoglobine : 95 %.

Une autre faite le 23 Novembre révèle :

Globules rouges : 6.735.000; Globules blancs : 17.500.

Le 24 Novembre, on commence un traitement radiothérapique dans les conditions suivantes :

Distance focale : 30 cm.

Etincelle équivalente : 27 cm.

Intensité : 3,5 milliampères.

Filtre : 5 mm. d'aluminium.

Localisateur : champ 12 × 12 cm.

Temps : 26 minutes environ.

Dose : 1.000 R.

9 séances ont lieu sur les épiphyses fémorales aux dates suivantes :

24 et 28 Novembre 1928, 1^{re}, 5, 8 Décembre 1928 :

A cette date le traitement est interrompu car la malade se fait soigner pour une cystite. Repris le 7 Janvier 1929 et continué les 12, 16 et 19 Janvier. A cette date, arrêt du traitement pour érythème. On le reprend 11 jours plus tard sur les coudes : 30 Janvier, 2 Février. La malade grippée ne vient pas pendant trois semaines. Enfin le traitement est achevé les 24 et 27 Février, les 2 et 6 Mars 1929.

Les examens de sang pratiqués pendant et après le traitement ont montré une diminution progressive de la polyglobulie jusqu'à la normale. Cet état s'est maintenu

jusqu'au 22 Mars, 15 jours après la fin du traitement, date depuis laquelle la malade n'a plus été revue :

	Globules rouges	Globules blancs	Hémoglobine
4 Janvier 1929.	5.130.000	8.600	95 %
5 » » .	5.125.000	7.200	95 %
12 » » .	4.930.000	9.400	95 %
19 » » .	4.770.000	6.000	90 %
23 » » .	4.570.000	6.400	90 %
30 » » .	4.850.000	8.200	90 %
6 Février » .	4.820.000	9.600	90 %
23 » » .	4.580.000	4.800	90 %
2 Mars » .	4.670.000	8.900	90 %
6 » » .	4.660.000	7.600	90 %
22 » » .	4.580.000	5.800	90 %

Les variations du livedo ont été suivies de près. Il s'atténue légèrement jusqu'au 30 janvier. Le 6 février, il est nettement diminué dans toutes les régions. Mais la malade reste trois semaines sans venir, et à la fin du traitement le livedo n'a été que légèrement diminué.

Par contre, l'étude de la tension artérielle montre que celle-ci a nettement baissé au cours du traitement : elle était à 19/12 le 23 novembre 1928.

Le 5 Janvier : 19/12	Le 30 Janvier : 17/11
12 » : 19/11	6 Février : 16/11
19 » : 17/10	23 » : 15/11
23 » : 19/11,5	5 Mars : 17/9

OBSERVATION N° V. — M. C..... — Le début de la maladie remonte à 1927. Le malade dit bien que depuis toujours il avait tendance à présenter une rougeur de la face, mais ce n'est que vers cette époque que son entourage remarque qu'il est très rouge (comme une tomate). Au début il n'éprouvait aucun trouble concomitant. Ce n'est que l'année dernière que les premiers troubles apparaissent : céphalée constante mais peu intense, sensation d'avoir les tempes serrées. Deux ou trois fois par jour il

avait l'impression qu'il allait se trouver mal. Cette impression dure trois à quatre secondes.

Il n'a pas de dyspnée d'effort, pas de troubles gastriques, pas de modification de l'état général. Il est examiné en avril 1928. On lui trouve un foie et une rate normaux.

Rien aux poumons, mais il a de nombreux naevi sur la face antérieure du thorax, et cinq ou six dans le dos. Sa tension artérielle est de 15,5/9.

L'auscultation du cœur révèle l'existence d'un souffle systolique méso-cardiaque sans propagation axillaire nette.

Les réflexes rotuliens, achilléens et pupillaires sont normaux. Le malade n'a pas d'antécédents syphilitiques. Ses enfants sont bien portants. On lui fait une numération globulaire le 8 juin 1928 elle montre :

10.150.000 globules rouges.

9.600 blancs.

plus de 100 % d'hémoglobine.

On commence le 9 juin un traitement radiothérapique dans les conditions suivantes :

Distance focale : 30 $\frac{\text{cm}}{\text{m}}$.

Etincelle équivalente : 27 c/m.

Intensité : 3,6 milliampères.

Filtre : 5 $\frac{\text{mm}}{\text{m}}$ d'aluminium.

Localisateur : champ 12 $\times$ 12 c/m.

Temps : 24' environ.

Dose : 1.000 R.

Les séances ont lieu aux dates suivantes :

9	Juin	1928.	Epiphyses fémorales.
16	»	» .	» humérales.
23	»	» .	» fémorales.
30	»	» .	» humérales.
7	Juillet	1928.	» fémorales.
21	»	» .	» humérales.
28	»	» .	» fémorales.
15	Août	1928.	» humérales.

8	Septembre 1928.	»	fémorales.
22	»	»	humérales.
29	»	»	fémorales.
6	Octobre 1928.	»	humérales.
13	»	»	fémorales.
20	»	»	humérales.
27	»	»	fémorales.
30	»	»	Rate 500 R.
2	Novembre 1928.	»	»
6	»	»	»
9	»	»	»
13	»	»	»
16	»	»	Sternum 500 R.
20	»	»	»
23	»	»	»
27	»	»	»
30	»	»	»
4	Décembre 1928.	»	»
14	»	»	»
18	»	»	Genoux (2 × 500 R, Localisateur 9 × 9)
21	»	»	»
28	»	»	»
11	Janvier 1929.	Coudes	
15	»	»	»
18	»	»	»
22	»	»	»
25	»	»	»
29	»	»	»
12	Février 1929.	»	»

Des numérations globulaires ont été faites pendant et après le traitement. Elles ont donné les résultats suivants :

	Globules rouges	Globules blancs	Hémoglobine
3 Septembre 1928.	8.850.000	9.600	plus de 100 %
30 Octobre »	8.595.000	12.900	plus de 100 %
11 Décembre »	7.780.000	7.200	plus de 100 %

		Globules rouges	Globules blancs	Hémoglobine
11 Janvier	1929.	7.900.000	5.700	100 %
26 Février	» .	6.060.000	6.400	95 %
17 Avril	» .	4.755.000	6.800	90 %
30 »	» .	4.800.000	5.800	90 %
28 Mai	» .	4.500.000	5.200	90 %

A l'examen du malade on constate que les signes physiques sont fort diminués ; la rougeur a presque complètement disparu ; les sensations vertigineuses ont d'abord diminué et maintenant n'existent plus depuis un mois environ. Le malade se plaint seulement de troubles de la mémoire qui le gênent énormément dans son travail. D'une façon générale le malade revu récemment se sent beaucoup mieux.

OBSERVATION N° VI. — Anatole L..., 63 ans.

Le début de la maladie remonte à trois ans. Le malade se plaint de douleurs dans le ventre qui ont été attribuées à une ptose gastrique.

Puis les troubles augmentent, des vertiges apparaissent sans aller jusqu'à la perte de connaissance. Le malade souffre de céphalée intermittente. Son teint devient un peu rouge, il ressent des douleurs dans les fémurs et ne peut marcher sans canne. Un jour il est pris de dyspnée et on l'envoie à Saint-Antoine où il entre le 4 Novembre 1927.

A son arrivée il a l'aspect typique de la maladie de Vaquez. On constate une coloration vermillon du voile du palais.

Le pôle inférieur de la rate est à 14 cm. au-dessous du rebord costal et à 6 cm. de l'ombilic.

Son pouls est à 72.

Sa tension artérielle 14/10.

Cœur, poumons, foie, réflexes normaux.

Une numération globulaire faite le 5 Novembre 1927 montre :

Globules rouges : 7.250.000.

Globules blancs : 14.800 dont :

Polynucléaires neutrophiles	90 %
» acidophiles	1 %
Mononucléaires	9 %

Hémoglobine : 75 %.

Le 19 Novembre 1927 un traitement radiothérapique est commencé dans les conditions suivantes :

Distance focale : 30 cm.

Etincelle équivalente : 25 cm.

Intensité : 3,5 milliampères.

Filtre : 5 ^m/_m d'aluminium.

Localisateur : champ 12 × 12 cm.

Les séances ont lieu aux dates suivantes :

- 19 Novembre 1927. Rate 500 R.
 30 » » . Rate et fémur (500 R. par champ).
 7 Décembre 1927. Epiphyses humérales (500 R. sur chaque).
 14 » » . Rate.
 28 » » . Rate et fémur.
 4 Janvier 1928. Rate et fémur.
 18 » » . Rate 500 R.
 8 Février 1928. »
 15 » » . »
 22 » » . »
 29 » » . »
 7 Mars 1928. »
 21 » » . Sternum 500 R.
 28 » » . »
 4 Avril 1928. »
 14 » » . Genoux (2 × 500 R.).
 20 » » . Sternum (500 R.).
 25 » » . Genoux (2 × 500 R.).
 9 Mai 1928. Coudes »
 16 » » . »
 23 » » . »

7 Juin 1928. Coude.
14 » » . »

Après cette série une numération des globules faite le 14 Juin montre :

Globules rouges : 6.000.000.

Globules blancs : 10.000 dont :

Polynucléaires neutrophiles	87 %
» acidophiles	1 %
Grands mononucléaires	1 %
Moyens »	11 %

Hémoglobine : 90 %.

Au cours de cette série, vers le 7 Mars on avait constaté une augmentation notable du volume de la rate. L'état général était déjà sensiblement amélioré.

Une numération, faite le 22 Août 1928, montre 8.000.000 de globules rouges et on décide une nouvelle série de traitement qui a lieu sensiblement dans les mêmes conditions ; cependant :

Etincelle équivalente : 27 cm.

Filtre 1/2 millimètre de cuivre et 1 millimètre d'aluminium.

Les séances ont lieu aux dates suivantes :

25 Août 1928. Rate 500 R.
29 » » . »
1^{er} Septembre 1928. »
5 » » . »
8 » » . »
12 » » . »
17 » » . »
19 » » . »
22 » » . Fémurs. 2 × 500 R.
26 » » . »
29 » » . »

9	Octobre	1928.	Sternum	500 R.
17	»	»	. Coudes	2 × 500 R.
24	»	»	.	»
27	»	»	.	»
31	»	»	.	»
3	Novembre	1928.		»
7	»	»	.	»
10	»	»	.	»
14	»	»	.	»
17	»	»	.	»
23	»	»	.	»

On note une amélioration fonctionnelle considérable.
On reprend le traitement le 9 Janvier 1929 après deux mois d'interruption. Les séances ont lieu dans les mêmes conditions aux dates suivantes :

9	Janvier	1929.	Fémurs	2 × 500 R.
27	Février	1929.	Rate	500 R.
2	Mars	1929.	Coudes	2 × 500 R.
8	»	»	. Rate.	
12	»	»	. Genoux.	
16	»	»	. Coudes.	
20	»	»	. Rate.	
26	»	»	.	»
30	»	»	. Genoux.	
3	Avril	1929.	Rate.	
6	»	»	. Coudes.	
10	»	»	.	»
13	»	»	. Rate.	
17	»	»	. Genoux.	
20	»	»	. Coudes.	
24	»	»	. Rate.	
27	»	»	. Coudes.	

La dernière numération globulaire faite est du 31 Janvier 1929 :

Globules rouges : 5.100.000.

Globules blancs : 4.000 dont :

Polynucléaires neutrophiles	86 %
» acidophiles	4 %
Grands mononucléaires	3 %
Moyens »	7 %

On voit que si l'action des rayons X sur les globules rouges a été remarquable, elle a été à peu près nulle sur la formule blanche. Le nombre des polynucléaires reste toujours très voisin de 90 %. Au point de vue fonctionnel le malade est considérablement amélioré.

Plusieurs constatations importantes découlent de ces observations. D'abord les rayons X ont une action très favorable sur les polyglobulies vraies, secondaires à une affection cardio-pulmonaire.

Dans les trois observations cette action est précoce, elle apparaît dès les premières irradiations sur la moelle osseuse et dans deux cas l'amélioration a persisté.

Les irradiations sur la rate seule n'ont pas d'actions sur les globules rouges, comme le montre la courbe de l'observation n° I. Ce malade a reçu une série de rayons sur la rate sans effet, une seconde série sur les fémurs amène la baisse des globules rouges.

La malade de l'observation n° III n'a eu qu'une amélioration passagère de sa polyglobulie. Comme c'est une enfant atteinte de cyanose congénitale, il faut peut-être chercher l'explication de ce fait dans ce que rapporte Emile Weil à propos de deux cas analogues. A l'autopsie de deux fillettes atteintes de cette affection, il a constaté un processus d'hématopoïèse dans le tissu conjonctif rajeuni, analogue à celui décrit par Ranvier chez le fœtus.

Cette action des rayons X sur les polyglobulies secondaires montre que N. Bakke avait peut-être tort d'écrire que les rayons n'ont pas d'action sur elles parce qu'ils n'améliorent pas leur cause.

Il ne faut pas considérer ces polyglobulies vraies chez les cardio-pulmonaires, comme purement réactionnelles. Sans doute elles sont secondaires, mais de là à conclure qu'elles sont « nécessaires », et qu'on ne peut agir sur elles que si on supprime la maladie dont elles sont une conséquence, il y a un pas important à franchir. Constaté qu'une polyglobulie survient chez un emphysémateux ou chez une enfant atteinte de cyanose congénitale par lésion cardiaque, comme nous avons pu le faire, c'est un fait d'observation. Dire que cette polyglobulie est un mode de défense de l'organisme qui supplée ainsi à une circulation ou à une ventilation insuffisante, c'est faire une hypothèse qui demande à être confirmée par des expériences. Or chez les malades que nous avons pu observer, non seulement les rayons ont eu une action certaine sur la polyglobulie, mais encore nous n'avons jamais constaté d'aggravation des troubles fonctionnels, tels que la dyspnée, à la suite de la réduction des hématies. Bien au contraire, une amélioration subjective est la règle chez tous les malades qui voient le nombre de leurs globules rouges diminuer, et se rapprocher de la normale.

Nous admettons donc que la polyglobulie est une conséquence de ces affections cardio-pulmonaires, mais non un mode de défense de l'organisme.

Nous devons relater ici les expériences de F. Muller, et les observations de Byrom Brandwell.

F. Muller a produit une polyglobulie chez l'animal par la ligature de l'artère nourricière d'un os, rendant ainsi insuffisante et défectueuse la nutrition de l'os.

Byrom Brandwell a noté dans des cas de claudication intermittente, des poussées rares, mais indubitables de polyglobulie.

Il existe donc une relation incontestable entre l'ischémie de l'os et l'existence de la polyglobulie.

Si les rayons sont capables de ramener à la normale les polyglobulies secondaires, une constatation non moins

importante s'impose : l'impossibilité absolue d'abaisser au-dessous de la normale le taux des hématies par la continuation des irradiations à dose thérapeutique, même pendant un temps prolongé.

Ce fait est particulièrement sensible dans l'observation n° III. En onze séances, du 30 Octobre au 4 Décembre, la malade est ramenée de 6.700.000 à 5.170.000 globules rouges, et après treize séances, du 7 Décembre au 25 Janvier on n'a pas une seule numération inférieure à celle du 4 Décembre. On maintient juste le nombre des globules au-dessous de 5.500.000. Ceci est d'ailleurs facilement explicable par ce que nous avons vu dans le premier chapitre et nous ne pouvons y revenir ici.

La malade de l'observation n° IV est intéressante, car les rayons ont eu une action évidente sur sa polyglobulie et sur sa tension artérielle, sans amener une modification sensible de son livedo. L'action favorable des rayons sur l'hypertension des polyglobulies, déjà signalée par W. S. Petterson, mériterait qu'on y consacrat un travail spécial et nous ne pouvons ici nous étendre davantage sur ce sujet.

Le nombre des érythréemies traitées par les rayons X est trop considérable aujourd'hui, pour que nous ayons la prétention d'apporter quoi que ce soit de nouveau avec deux observations (malades V et VI). Nous les avons jointes aux autres pour bien montrer comme il serait inexact de croire qu'il faut qu'une polyglobulie soit essentielle pour être justiciable de la radiothérapie. Nous espérons avoir montré ainsi qu'il est plus que légitime de tenter ce traitement dans les polyglobulies secondaires, où en dépit du terrain sur lequel on agit, on peut obtenir des résultats plus précoces, aussi marqués et aussi durables que dans la maladie de Vaquez-Osler. Ce point n'avait pas encore été mis en évidence puisque la communication de Pagniez, Solomon et Rouquès constituait la première relation d'une polyglobulie secondaire traitée par les rayons X.

CONCLUSIONS

1° Les études expérimentales antérieures ont montré que, d'une façon constante, les rayons X ont une action destructive sur les globules rouges et inhibitrice sur les organes qui les produisent, même quand on ne perçoit aucune modification du sang circulant. Cette constatation jointe aux observations cliniques, qui montrent que l'efficacité des rayons X ne se limite pas à l'érythémie, mais peut aussi s'exercer dans certains cas de polyglobulie secondaire, justifie l'emploi de la radiothérapie dans toutes les polyglobulies quelle qu'en soit l'origine.

2° Chez les malades que nous avons observés l'irradiation de la rate seule n'a été suivie d'aucun effet sur les globules rouges.

L'irradiation de la moelle des os s'est seule montrée efficace.

Ces deux phénomènes sont particulièrement nets dans l'observation n° I.

3° Dans les cas d'érythémie plusieurs séries de traitement ont été nécessaires pour ramener les malades à un nombre de globules normal. Mais les deux malades que nous avons vus semblent s'y maintenir.

4° Les polyglobulies vraies, secondaires à des affections cardio-pulmonaires, dont nous avons rassemblé trois observations, se sont montrées très sensibles à l'action des rayons X. Le nombre des globules est revenu à la normale après quelques applications sur la moelle osseuse. Cette diminution ne s'est jamais accompagnée d'aucune aggravation des troubles fonctionnels ni des troubles de l'hématose. Bien au contraire deux des malades ont été très améliorés, (un guéri).

5° Dans un cas de polyglobulie cryptogénétique (observation n° IV) avec hypertension, on a observé

parallèlement une diminution des globules rouges jusqu'à la normale et une légère diminution de l'hypertension.

6° Une fois le nombre des globules ramené à la normale la continuation des irradiations à dose thérapeutique, même pendant un temps prolongé, s'est montrée incapable d'amener une nouvelle diminution (fait très net dans l'observation n° III).

7° Jamais on n'a observé ni anisocytose ni poïkilocytose ni polychromatophilie. Jamais on n'a observé d'anémie. Les seuls incidents ont été deux érythèmes (l'un au coude, l'autre au genou) guéris rapidement.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN. — Les polyglobulies (Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang. Paris 1913, p. 103 à 119).
- AUBERTIN ET BEAUJARD. — Action des rayons X sur le sang et la moelle osseuse. (Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique, 3 mai 1908).
- AUBERTIN ET BEAUJARD. — Presse Médicale, 1904.
- BAKKE (N.). — The Roentgen Ray treatment of polycythaemia Rubra (Vaquez-Osler). (Acta Radiologica, Vol. VI, page 128)
- BICKEL. — Weitere Beiträge zur Thorium X Therapie bei Anemie. Leukämie und rheumatischen Erkrankungen (Berliner Klinische Wochenschrift 1913, pages 346 à 348).
- BOCK. — Strahlentherapie (volume 16, page 775).
- BRAMWELL Byrom. — Case of intermittent claudication, etc. (Clinical Studies, 1910, VIII, 229).
- BRILL et ZEHNER. — Berl. Klin. Wochenschrift 1912, page 1261.
- DA SILVA MELLO. — Ueber die Wirkung der Strahlenden Energie auf das Blut und die blutbildende Organe (Strahlentherapie, vol. VI, 1915, page 387).
- DOMINICI, d'après HEINECKE et PERTHES. — *Loc. cit.*
- EGGERS. — Zeitschrift für Röntgenk (vol. 15, page 1).
- FALTA. — Strahlentherapie, vol. II, page 364.
— Berl. Klin. Wochenschrift 1919, n° 44.
- FERNAU et PAULI. — Kolloid-Zeitschrift 1917, vol. 20.
- FRANKEL et BUDDE. — Histologische, zytologische, und serologische untersuchungen bei roentgenbestrahlten Meerchweinchen (Fort-schrift a d. Gebiete der Roentgenstrahlen, 1913, vol. 20, pages 335 à 364).
- GAISBOCK. — Klin. Wochenschrift 1923, page 699.
- GOTHARDT, d'après Franz KROMEKE. — *Loc. cit.*
- HEIM. — Arch. f. gynak (vol. 116, page 291).
- HEINECKE. — Deut. Zeitschrift für chir., 1905, vol. 78, p. 196.
— Mun. Med. Wochenschrift, 1903, n° 48, page 2090.
- HEINECKE et PERTHES. — Lehrb. d. Strahlentherapie, vol. 1, p. 779.

- HELBER et LINSER. — Mun. Med. Wochenschrift 1905, p. 689.
- HOFHEINZ. — Zur Kenntnis der Polycythaemia rubra (Deuts. Archiv. f. Klin. Med. n° 1 et 2, février 1929, pages 103-113).
- HOLTHUSEN. — Strahlentherapie, vol. 14, p. 561.
— *Ibid.*, vol. 18, p. 241.
— Fortschritt d. Roentgenstrahlen, vol. XXIX, p. 777.
- INVERNIZZI. — Teoria e Pratica di Radioterapia con speciale riguardo al comportamento del sangue (Archivio di Patologia e Clinica Medica, Bologna).
- KOLDEN et MARTENS. — Strahlentherapie, vol. V, p. 140.
- KOLTA et FORSTER. — Die Wirkung der Roentgenstrahlen auf das Blut (Strahlentherapie, vol. 21, p. 644).
- KRAUSE (P.). — Ebenda, vol. I.
— Zeitschrift f. electroth, vol. VII.
— Fortschritt d. Roentgenstrahlen, vol. 9, p. 153.
- KRAUSE (P.) et ZIEGLER. — Fortschritt d. Roentgenstrahlen, vol. 10, p. 126.
- KROMEKE. — Über die Einwirkung der Roentgenstrahlen auf die roten Blutkörperchen (Strahlentherapie, vol. XXII, p. 608).
- LACASSAGNE et LAVEDAN. — Paris Médical, année 1914, p. 186.
— *Ibid.*, 1925, p. 5.
- LUDIN. — Ein Beitrag zur Kenntnis der Symptomatologie und Therapie der primären Polycythämie (Zeitschrift für Klin. Med. Berlin, 1917, vol. 84, p. 460 à 476).
- LUTEMBACHER. — L'Erythrémie. Thèse Paris 1912.
- MILCHNER et MOSSE. — Berl. Klin. Wochenschrift 1904, n° 49, p. 1267.
- MOSENTHAL. — M. Klinik, 1923, n° 33 et 34.
- MOUQUIN. — L'action des Rayons X et en particulier des rayons pénétrants sur les éléments figurés de sang. (Thèse, Paris 1923).
- MÜLLER F. — Deutsche Medi. Zeitung 1907.
- PAGNIEZ, LE SOURD et BEAUJARD. — Essai de traitement radiothérapique prolongé dans un cas d'érythrémie. (Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang, 1913, p. 647).
- PAGNIEZ, SOLOMON et ROUQUES. — Polyglobulie tardive d'origine cardio-pulmonaire traitée et guérie par la radiothérapie. Bulletin et Mémoires de la Sté Médicale des Hôpitaux, 1928, p. 920.
- PARKES WEBER. — Polycythaemia, erythrocytosis and erythraemia (Vaquez-Osler disease). Londres 1921.
- PARKINSON. — Erythraemia. Lancet, Londres 1912, p. 1425.

- PETTERSON S. W. — A Case of polycythaemia rubra relieved by X Ray Treatment. (The Lancet, Chicago, 18 nov. 1925).
- PICARD. — Strahlentherapie, vol. 14, p. 467.
- SCHMIDT NIELSEN (d'après HAUSMANN). — Strahlentherapie, vol. IX.
- SOLOMON. — Traité de Radiothérapie profonde.
- TARTARSKY. — Experiment. Untersuchungen ueber die Einwirkung der Roentgenstrahlen auf tierisches Blut (Zeitschrift für med. Elekt. und Roentgenk.).
- TSUKAMATOS. — Ebenda, vol. 18.
- Vaquez et LAUBRY. — Cyanose avec splénomégalie et polyglobulie. Bulletin et Mémoires de la Sté Médicale des hôpitaux, 1904, vol. 21, p. 880).
- WADA. — Strahlentherapie, vol. 19, p. 779.
- WEILL (Emile). — Note sur les organes hématopoiétiques et l'hématopoièse dans la cyanose congénitale. (Société de biologie, 1901, p. 713).
- WEISSMANN-NETTER (M^{me}). — Bulletin de la Sté d'ophtalmologie, octobre 1928, n° 7).
- WOHLER. — Zeitschrift für électrol. und Roentgenk, vol. 11, p. 4.
-

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

Vu :

Le Doyen,

H. ROGER.

Vu :

Le Président de Thèse,

BEZANÇON.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
AVERTISSEMENT	3
CHAPITRE I.	
Action des Rayons X sur les éléments rouges du sang et les organes qui les produisent.....	5
Action des Rayons X sur les éléments rouges du sang et les organes qui les produisent (sujets sains)	6
Action des Rayons X sur les éléments rouges du sang et les organes qui les produisent (sujets pathologiques)	12
CHAPITRE II.	
Action des Rayons X sur les polyglobulies.....	15
CHAPITRE III.	
Technique du traitement des polyglobulies par les Rayons X	27
CHAPITRE IV.	
Observations	29
CONCLUSIONS	65
BIBLIOGRAPHIE	67

